

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE N° 301
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

BELAICHE Moïse

né le 21 Septembre 1908 à MAHDIA, Tunisie

**Contribution à l'Étude de la
Cachexie de Simmonds**

Président : M. P. CARNOT, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, Rue Cujas
PARIS (Ve)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547505_0020

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

BELAICHE Moise

né le 21 Septembre 1908 à MAHDIA, Tunisie

**Contribution à l'Étude de la
Cachexie de Simmonds**

Président: M. P. CARNOT, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, Rue Cujas
PARIS (Ve)

LE DOYEN BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	ROUVIÈRE.
Physiologie	N...
Physique médicale	BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale..	DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CLERC.
Anatomie pathologique	MARION.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	LOEPER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie..	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAIGNEL -LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie....	FIESSINGER.
Clinique médicale	Maurice VILLARET..
	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGERQT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	LENORMANT.
	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
	TERRIEN.
	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
	OMBRÉDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	



Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose.....	SERGEANT.
Clinique propédeutique	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELAQUE.
	MAUCLAIRE.
	MULQN.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE : Neurologie et Psychiâtrie.	LABBÉ (Henri) : Chimie biologique.
AUBERTIN : Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) : Pathologie médicale.
BÉNARD Henri : Pathologie médicale.	LEVEUF : Pathologie chirurgicale.
BROCQ : Pathologie chirurgicale.	LÉVY-VALENSI : Neuro-psychiâtrie.
BRULÉ : Pathologie médicale.	LIAN : Pathologie médicale.
BUSQUET : Pharmacologie.	MONDOR : Pathologie chirurgicale.
CADENAT : Pathologie chirurgicale.	MOREAU : Pathologie médicale.
CATHALA : Pathologie médicale.	MOULONGUET : Pathologie chirurgicale.
CHABROL : Pathologie médicale.	MOURE : Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT : Physiologie.	OBERLING : Anatomie pathologique.
CHEVALLIER : Pathologie médicale.	OLIVIER : Anatomie.
DOGNON : Physique.	PIÉDELIÈVRE : Médecine légale.
DONZELOT : Pathologie médicale.	PORTES : Obstétrique.
ECALLE : Obstétrique.	QUÉNU : Pathologie chirurgicale.
FEY : Urologie.	RICHET : Physiologie.
GASTINEL : Bactériologie.	SANNIÉ : Chimie biologique.
GATELIER : Pathologie chirurgicale.	SÉZARY : Dermathologie et syphiligraphie.
DE GAUDART D'ALLAINES : Pathologie chirurgicale.	TROISIÈRE : Pathologie expérimentale et comparée.
GIROUD : Histologie.	VALLERY-RADOT (Pasteur) : Pathologie médicale.
HALPHEN : Oto-rhino-laryngologie.	VAUDESCAL : Obstétrique.
HARVIER : Pathologie médicale.	VELTER : Ophtalmologie.
HAZARD : Pharmacologie.	VIGNES : Obstétrique.
HUGUENIN : Anatomie pathologique.	
HUTINEL : Pathologie médicale.	
JOANNON : Hygiène.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
LEQUEUX : Obstétrique.
LEROUX : Anatomie pathologique.

MM.
NEVEU-LEMAIRE : Parasitologie.
RETTNER : Histologie.
ZIMMERN : Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ABRAMI : Clinique médicale.
CHIRAY : Clinique médicale.
DUVOIR : Clinique médicale.
BASSET : Clinique chirurgicale.
CHEVASSU : Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER : Clinique chirurgicale.
MOCQUOT : Clinique chirurgicale.

MM.
PROUST : Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ : Clinique chirurgicale.
LE LORIER : Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL : Clinique obstétricale.
METZGER : Clinique obstétricale.
GUÉNIOT : Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
MAUCLAIRE, professeur sans chaire : Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

MM.
FREY : Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé : Education physique.
LEROUX-LEBARD : Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ : Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

*Faible témoignage de mon affection[®]
et de ma reconnaissance.*

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR

A MES SŒURS ET FRERE

A MON AMI LE DOCTEUR MAMOU

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

M. le Professeur P. CARNOT

*Professeur de Clinique médicale à la Faculté
de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.*

*Qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici nos re-
merciements respectueux et recon-
naissants.*

A MES JUGES

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS.

INTRODUCTION

L'hypophyse, cet appendice sus-sphénoïdal qui, il y a 80 ans encore, était considéré comme une formation rudimentaire, a depuis prêté à de nombreuses recherches et discussions.

L'étude des syndromes hypophysaires commença vers 1823 avec les travaux de Rayer qui attira l'attention sur quelques manifestations associées aux tumeurs hypophysaires.

C'est P. Marie qui décrivit le premier, l'acromégalie et depuis l'époque 1886-1891, la question progressa très peu.

De 1891 à 1895, Cunningham, Dana, Woods, Tamburini et surtout H. Meige et Brissaud, établirent le rôle et l'importance hypophysaire dans le gigantisme, que Lannois et Roy mirent définitivement hors de doute. Babinski, puis Fröhlich les précisèrent et Lannois et Cleret désignèrent le syndrome, sous le nom de dystrophie adiposo-génitale.

Plus tard, Souques et Chauvet posèrent le problème de l'infantilisme hypophysaire.

Puis ce furent les travaux de Schaeffer et ceux de Franck en 1912 qui rattachèrent à l'hypophyse le diabète insipide. Les travaux remarquables de Farini, Lereboullet, Römer, démontrèrent l'action frénatrice

de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse sur cette polyurie.

C'est enfin, Simmonds en 1916 qui essaie de prouver que certaines cachexies progressives, peuvent être sous la dépendance d'une atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse et il désigna ces états sous la dénomination de « cachexie hypophyseoprive ».

Mais Camus et Roussy, grâce à leurs recherches, prétendirent déposséder l'hypophyse de plusieurs de ses fonctions pour les rattacher aux formations nerveuses de la base du cerveau.

Nous passerons nous aussi, en revue, certaines hypothèses vérifiées expérimentalement d'ailleurs, afin de savoir si la maladie de Simmonds dépend uniquement de l'atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse, ou si on peut la rattacher, en se ralliant à plusieurs auteurs, à des lésions de la région infundibulaire.

Nous verrons d'ailleurs, que les différents auteurs, entre autres Lichtwitz, Urechia, Reye, ne sont pas entièrement d'accord sur la dénomination de cette cachexie et c'est là, nous croyons, l'origine de toutes les discussions.

Aussi, nous a-t-il paru intéressant de réunir les principales observations de cette affection, imparfaitement connue en France, et de contribuer pour notre modeste part, à en établir les principaux symptômes cliniques, à discuter son étiologie et sa pathogénie, à poser quelques indications thérapeutiques.

Chapitre I

Historique

§ I

LA CACHEXIE DE SIMMONDS FUT UNE DECOUVERTE D'AUTOPSIE

Le 6 janvier 1914, un anatomo-pathologiste distingué, Simmonds, fit une leçon à l'hôpital Saint-Georges de Hambourg ; il s'adressait à l'Association des médecins de cette ville et leur communiquait les faits suivants :

« Une femme âgée de 46 ans était entrée à l'hôpital dans le coma avec comme unique renseignement, le fait que depuis deux jours, elle perdait progressivement les sens et depuis ne s'était pas rétablie.

Dans le service de M. Saenger, un examen des plus minutieux fut pratiqué sans résultat. L'urine ne contenait ni albumine, ni sucre ; la ponction lombaire était normale ; la tension du liquide cephalo-rachidien, normale aussi. Les pupilles étaient rétractées mais réagissaient bien à la lumière ; le Wassermann était négatif, les reflexes, normaux. La température était de 36°, le pouls non accéléré, mais très petit, filiforme. Les bruits du cœur étaient normaux.

Les organes thoraciques et abdominaux, indemnes.

La femme était pâle, très amaigrie et paraissait plus vieille que son âge. Elle ne sortit pas de son coma et mourût le jour suivant. »

Le docteur Simmonds fit l'autopsie qui le déçut bientôt ; en effet, il n'y a rien de plus désagréable pour un anatomo-pathologiste après une autopsie, après avoir examiné un à un, tous les organes, d'aboutir finalement à un « non liquet ».

« Le cerveau ne montrait la présence d'aucun foyer. Les méninges étaient particulièrement minces. Le cœur était petit, flasque ; les poumons se présentaient normalement, si ce n'étaient quelques nodosités du sommet et quelques adhérences pleurales.

Ce qui frappait surtout, c'était la petitesse du foie, de la rate, des ovaires, qui répondaient à un organisme plus vieux.

Un examen histologique de ces mêmes organes, ainsi que du pancréas, de la thyroïde, des surrénales ne montrait rien de pathologique ».

L'autopsie aurait donc été décevante, si en dernier ressort, Simmonds ne sortait pas l'hypophyse. Que se passa-t-il alors ? l'auteur nous le dit :

« Immédiatement on remarqua la petitesse des diamètres, la consistance flasque, l'aspect en somme anormal de l'organe qui ne pesait que 30 centigrammes. Nous fîmes 5 coupes sagittales avec des procédés différents de coloration. De l'hypophyse nerveuse, il ne restait plus rien qu'on pût distinguer clairement. La région inter-

médiaire contenait de petits kystes colloïdaux, éparpillés, en partie revêtus d'un épithélium-cilié. Le lobe antérieur glandulaire ne contenait plus que quelques traînées cellulaires, ou de petits amas circulaires. En outre, la coupe ne montrait que du tissu conjonctif très pauvre en cellules et en élastine avec quelques capillaires ».

L'auteur ayant diagnostiqué cette atrophie marquée de l'hypophyse lui attribua, la mort de sa malade ; de plus, grâce aux expériences sur les animaux, consistant en l'ablation de cet organe vital si important et aux symptômes consécutifs : asthénie, coma, mort, son opinion se trouvait renforcée.

Les antécédents de la malade, permirent alors à Simmonds de remonter à l'origine du mal, d'établir non seulement et minutieusement l'évolution clinique de ce nouveau syndrome, mais aussi, la cause justifiée de cette nécrose hypophysaire.

§ II

CONSTITUTION DE LA MALADIE DE SIMMONDS

L'interrogatoire du mari ainsi que la consultation d'un dossier conservé à l'hôpital Sainte-Marie, permit à l'auteur de savoir que :

« La femme était bien portante et avait 5 enfants bien portants. Il y avait onze ans, alors âgée de 35 ans,

elle tomba gravement malade après la naissance de son dernier enfant; elle fut atteinte d'une septicémie puerpérale des plus graves qui lui fit garder le lit plusieurs semaines.

A partir de ce moment, les règles disparurent; la malade restait toujours fatiguée et faible, et passait des demi-journées au lit; elle ne pouvait plus travailler, se plaignait souvent de vertiges, maigrissait et vieillissait d'une façon surprenante.

Il y avait deux ans, alors hospitalisée pendant cinq semaines à l'hôpital Sainte-Marie dans le service du professeur Allard, un examen complet fut fait; elle pesait alors 47 kilos; son taux d'hémoglobine était de 50 %; la malade donnait l'impression d'être beaucoup plus âgée; ses traits exprimaient la fatigue; ses dents faisaient défaut pour la plupart. Le diagnostic posé était : sénilité précoce chez une femme de 44 ans. »

Il résultait de cette observation que la maladie remontait à 11 ans plus tôt, et fait important pour sa pathogénie, semblait en relation avec cette septicémie puerpérale.

L'auteur possédait une microphotographie de l'hypophyse d'une femme morte de septicémie puerpérale, dans laquelle plus de la moitié du lobe antérieur était nécrosé; nous savons que des maladies septiques peuvent donner des embolies bactériennes et des foyers de nécrose au niveau de l'hypophyse.

Simmonds pensa qu'une semblable nécrose embolique de la pituitaire avait atteint sa malade; il écarte tout processus inflammatoire :

« Le manque de déchets d'une inflammation chronique de l'organe, l'absence d'adhérences avec les parties avoisinantes, l'absence de remaniement vasculaire, soutiennent l'opinion que ce n'était pas un processus inflammatoire, mais une simple fonte de l'organe, remplacé par du tissu conjonctif banal ».

En résumé, l'évolution de la maladie était constituée. A la suite d'une septicémie puerpérale, la malade fait une nécrose septique de son hypophyse : une cachexie s'installe avec une symptomatologie nouvelle : ménopause, asthénie musculaire, vertiges, état syncope, vieillesse, bref un « senium praecox », dénutrition extrême, apparition de rides au visage, troubles phanériens, chute des dents. C'était la « cachexie hypophyseoprive ».

§ III

REMANIEMENT CLINIQUE, ETIOLOGIQUE, PATHOLOGIQUE DE LA MALADIE DE SIMMONDS DE 1914 A 1932. THERAPEUTIQUE DE CETTE AFFECTION

Un peu plus tard, le 25 janvier 1916, Simmonds communiqua à l'Association des médecins de Hambourg, deux nouvelles observations ; la première concernait un cordonnier mort cachectique ; l'autopsie révéla à la place de son hypophyse une tumeur bénigne, un adénome basophile ; la seconde se

rapportait à une fillette de 9 ans, qui présentait les signes d'une asthénie progressive, d'anorexie, d'amaigrissement sans qu'on ait pu cliniquement déceler une lésion organique quelconque ; la seule trouvaille fut une tumeur bénigne, un adénome basophile de la grosseur d'une noisette, qui avait complètement détruit l'hypophyse.

Jusqu'ici, c'était donc à une *destruction totale de l'organe* qu'on rattachait cette cachexie progressive aboutissant à la mort.

Le tableau clinique était complété par des manifestations nouvelles : le système génital du cordonnier (testicule et prostate) était remarquablement atrophié ; les poils de la barbe et ceux du pubis étaient en grand nombre tombés.

En cette même année de 1916, Fraenkel relate un cas semblable, mais on ne trouvait *seulement qu'une atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse*.

En 1918 et 1919, Simmonds publie d'autres observations, et se rallie à l'opinion de Fraenkel.

Reye, en cette même époque, essaya une médication hypophysaire par de la glande fraîche et obtint des résultats inespérés.

Budde, en 1920 publie un cas de cachexie, lié à un cancer de l'hypophyse.

Feit expose l'observation d'un cachectique, atteint de syphilis hypophysaire.

Lichtwitz, deux ans plus tard, relate l'association de cachexie hypophysaire et de diabète insipide. Schneider (1922) nous raconte l'histoire d'une jeune fille

de 18 ans, cachectique, dont les organes génitaux s'étaient atrophiés ; on avait diagnostiqué chez elle : tuberculose hypophysaire.

Zondek fait remarquer, qu'il est intéressant de mesurer le métabolisme basal, et que généralement il est abaissé.

Dès ce moment on commença à attribuer une certaine valeur diagnostique au traitement d'épreuve par l'extrait de lobe antérieur.

Le syndrome est généralement secondaire à une embolie amenant la nécrose et l'atrophie de l'organe ; Fahr en fait un processus inflammatoire, et insiste sur les lésions concomitantes d'autres glandes endocrines, en particulier la thyroïde, les surrénales et les ovaires. Bolsi, groupe les principaux symptômes ; les plus constants consisteraient : en une perte de poids appréciable, en modifications de la peau qui devient sèche et pigmentée parfois, en sénilité précoce, chute des poils pubiens, axillaires, chute des dents ; quelquefois atrophie des organes génitaux, anémie, éosinophilie sanguine ; l'asthénie est très profonde, l'adynamie va jusqu'à l'apathie complète ; le syndrome est rarement au complet ; une élévation thermique peut s'observer dans les formes septicémiques. La polyurie, la polydypsie, l'acromégalie peuvent précéder la cachexie.

Micremer, rapporte le cas d'un état léthargique, seule manifestation ayant annoncé l'atteinte hypophysaire.

Le syndrome psychique accompagnant la cachexie,

est mis en valeur par différents auteurs qui lui attachent une grande importance.

Hallion, dans la revue pratique de Biologie de 1926 reprend la question de la cachexie hypophysaire, par atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse.

En mai 1926, Urechia, remet la question pathogénique à l'ordre du jour, et se demande si la cause de cette cachexie particulière, ne peut pas être attribuable à une lésion cérébrale.

Les travaux récents de Camus et Roussy, de Bremer, Houssay ont montré qu'après hypophysectomie, la vie était encore très possible et qu'elle ne s'accompagne pas forcément de cachexie. Ces résultats étaient donc très intéressants, et on ne peut s'empêcher de les opposer à ceux de Paulesco et Cushing qui avaient décrit la cachexie hypophysaire, après ablation de la glande.

Lichtwitz, pour ne pas écarter le rôle discuté de l'hypophyse, dans cette cachexie, propose alors simplement le nom de maladie de Simmonds ; il fait remarquer qu'une symptomatologie très voisine, se rencontre dans la cachexie thyroïdienne ; pour lui il y aurait simultanément lésions hypophysaire et tubérienne ; il est appuyé par Urechia, qui soutient que les symptômes psychiques mentionnés par Jakob, les altérations cérébrales fréquentes à l'autopsie, plaident pour l'origine tubérienne de cette maladie.

Au point de vue thérapeutique, l'auteur relate les résultats favorables, qu'a donné à M. Laignel Lavastine, l'opothérapie hypophysaire et l'amélioration seule-

ment transitoire, obtenue chez ses malades.

Smith en 1927, publie un travail sur la cachexie expérimentale, obtenue chez le rat, après ablation de la pituitaire.

Dans la revue française d'endocrinologie (1928), Schereschewsky nous signale un autre cas de cachexie hypophysaire, associée à un diabète insipide ; c'est une observation intéressante, car elle montre que l'hypothèse de Simmonds, Frank, etc..., sur l'origine purement hypophysaire, du diabète insipide n'était pas très fondée.

Déjà en 1918, Camus et Roussy, en 1922 Bailey et Bremer avaient démontré l'origine infundibulaire du diabète insipide qui ne se produirait pas, par hypophysectomie sans lésions de la base du cerveau.

En l'année 1928, de nouvelles publications parurent :

Frantz Altmann nous entretient d'une femme cachectique présentant un syndrome pluriglandulaire ; l'auteur concluait à une atrophie première de la pituitaire ayant secondairement retenti sur le reste du système endocrinien.

Knauer cite deux cas de maladie de Simmonds, larvée ; c'étaient des formes frustes, puisqu'il n'y avait pas de cachexie véritable, de sénilité précoce ; seule l'autopsie permit de découvrir une atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse, chez ces deux personnes, mortes d'ailleurs, l'une de cancer gastrique, l'autre de péritonite tuberculeuse généralisée.

Herman insiste sur un nouveau symptôme, l'atro-

phie de la mâchoire inférieure et se ralliait par là, à Falta, Reiche, Graibner, Pribram, Zondek; il oppose la maladie de Simmonds à l'acromégalie. Un traitement, par l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse, lui permit d'obtenir une amélioration très nette des manifestations psychiques, le poids fut très peu influencé.

Zondek et Köchlerg précisent les états de maigreur d'origine cérébro-hypophysaire ; pour eux, la maladie de Simmonds n'est qu'une forme extrême ; la cause de ces formes frustes peut aussi bien siéger dans l'hypophyse, que dans l'hypothalamus ; le traitement de choix de ces formes légères semble être donné par l'insuline.

Déjà en 1926, Parhon dans la revue neurologique, fit une publication sur l'amaigrissement d'origine cérébrale et sur le rôle de la région tuberienne dans la pathologie des dystrophies du tissu adipeux.

En 1929, Denjean dans sa thèse, rapporte trois observations d'un syndrome, caractérisé par un diabète insipide, une cachexie lente et progressive, des troubles mentaux, des contractures en flexion localisées aux membres inférieurs; les trois premiers symptômes sont attribuables par l'auteur, à des altérations de la région infundibulo-tuberienne.

Bœnheim et Heimann en 1930 rapportent seize cas de cachexie hypophysaire ; au point de vue étiologique de nouveaux facteurs sont cités, tels que contrariétés morales, hérédité, interventions chirurgicales (ovarectomie); pour eux, le tableau classique de la

cachexie de Simmonds est rare; il y a fréquemment des formes frustes ; les symptômes fonctionnels les plus accusés seraient : l'amaigrissement, la céphalée tenace, les troubles de la menstruation ; objectivement : la fonte du tissu adipeux, les troubles gastro-intestinaux, des troubles génitaux variables, surtout diminution du pouvoir conceptionnel.

L'examen radiologique de la selle turcique, leur a été normal dans 15 cas.

11 malades avaient un métabolisme basal normal, 4, un métabolisme abaissé de 24 %.

Au point de vue thérapeutique, la céphalée seule était influencée par la diathermie de l'hypophyse.

La même année, Rudder fait remarquer que la maladie de Simmonds n'est pas exceptionnelle chez l'enfant ; en effet après la première observation de Simmonds, Mogilnitzky, Formarek et Bauer en publièrent. Rudder a constaté une association de cachexie de Simmonds et de maladie de Friedreich chez une fillette de 9 ans ; l'hypoplasie hypophysaire lui paraissait rattachable à l'atteinte dégénérative congénitale.

En 1931 le mouvement continue ; Reye essaye de séparer la maladie de Simmonds des états apparentés ; pour lui, contrairement à Lichtwitz :

Maladie de Simmonds = atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse.

Comme étiologie, il admet la nécrose et la transformation fibreuse de ce lobe, soit par tumeur maligne, tuberculose isolée, gomme, et insiste sur la coïn-

cidence du début avec un accouchement laborieux, hémorragique; les formes frustes ne s'expliqueraient que par l'atteinte partielle du lobe antérieur, glandulaire.

Nielsen et Kylin, publient des cas. Azerad traite de la physiopathologie du lobe antérieur de l'hypophyse.

En 1932, Schob et Güntz rapportent une association de maladie de Simmonds et de maladie d'Alzheimer.

Baudouin, Lhermitte, Lereboullet reprennent le problème.

De récentes publications sont celles de Kylin, Lucacer, Mc. Govern, Steinitz et Thaü.

Chapitre II

Etude Clinique

§ I

DEFINITION

Sous le nom de maladie de Simmonds, on désigne le tableau morbide décrit pour la première fois en 1914 par Simmonds, à Hambourg.

Elle réalise le syndrome clinique d'une cachexie chronique particulière avec dénutrition extrême.

Les travaux publiés jusqu'à ce jour ont pu lui constituer une symptomatologie propre ; son étiologie et sa pathogénie il est vrai, prêtent encore à discussion. Le clinicien devra y penser quand orienté par des manifestations d'insuffisance endocrine, il n'aura trouvé aucune lésion organique ou cause habituelle de cachexie.

Le gynécologue, l'aura présente à l'esprit, devant une aménorrhée inexplicquée survenant après un accouchement laborieux.

§ II

CONDITIONS D'APPARITION ET DEBUT

Cette maladie, rare en France, a été plus fréquemment observée en Amérique et en Allemagne ; elle frappe plus souvent la femme que l'homme, l'adulte que le jeune.

Le premier cas observé chez les enfants a été décrit par Simmonds lui-même en 1916 ; le deuxième fut publié par Mogilnitzky chez un enfant de 15 ans qui présentait une tumeur de l'hypophyse étendue sur le thalamus ; plus tard, Formarek, Bauer, Rudder en présentaient d'autres et insistaient sur le nanisme concomitant.

C'est généralement à la suite d'un accouchement laborieux, hémorragique, que la femme voit s'installer un ménopause précoce.

Dans un cas observé par Bœnheim, la maladie était familiale ; ce même auteur nous apprend avec Frazier qu'un traumatisme, une opération chirurgicale (ovarectomie), semblaient être des causes déclanchantes.

Les troubles amenant à consulter sont très variables ; il peut s'agir d'aménorrhée, ou simplement d'irrégularités dans la menstruation ; un examen gynécologique décèle alors, un utérus habituellement infantile et des organes génitaux externes normaux.

Très souvent et pour Bœnheim et Heimann la céphalée prend la première place. C'est une céphalée permanente, intolérable avec pression douloureuse au-

dessus du nez, l'examen local ne montrant rien de pathologique.

L'amaigrissement, naturellement, est le motif fréquent d'une consultation et il n'est pas rare de voir des adultes, ne pas dépasser 35 ou 40 kilos.

L'anorexie est presque de règle.

A cette période, les malades ont pu constater que leur peau s'est ridée, fanée et qu'ils paraissaient vieillissants.

Certains malades consultent pour des signes d'insuffisance hypophysaire : joues imberbes, voix fine, etc..., d'autres pour des troubles gastro-intestinaux. Herman cite l'observation d'une femme dont le début de sa cachexie a été annoncé par des brûlures stomacales, des vomissements, un état nauséux et une constipation opiniâtre.

Quelquefois, un diabète insipide masque le début de l'affection (Lichtwitz, 1922).

Micremer rapporte le cas, où un état léthargique fût la seule manifestation ayant précédé l'atteinte hypophysaire.

La maladie peut prendre naissance après une septicémie, une ostéomyélite (Schneider) ; il faut noter alors, l'élévation thermique.

La cachexie peut débiter après une syphilis acquise ; le premier cas fût publié en 1920 par Reye et l'on s'étonne qu'au cours du traitement arsenical ou mercuriel, le malade maigrisse.

La littérature nous apprend que l'acromégalie a précédé quelquefois la maladie de Simmonds.

Des associations pluriglandulaires rendent la période de début très complexe, des signes de disfonctionnement thyroïdien y dominent généralement.

La cachexie hypophysaire est apparue quelquefois chez des malades frappés de démence sénile (Schob et Güntz, 1932), de maladie de Friedreich (Salter), de syphilis cérébrale (Urechia), de crises épileptiques (Reye).

§ III

SYMPTOMES A LA PERIODE CACHECTIQUE

I. SIGNES PRINCIPAUX

a) L'amaigrissement

C'est l'élément inévitable retrouvé toujours ; il a pu être devancé tout au début de la maladie par une adiposité relative ; Reye signale que dans un cas, elle a été si prononcée, que jointe à l'aménorrhée elle fit penser à une grossesse.

Cet amaigrissement progressif, continu, qui annonce la cachexie domine toute la symptomatologie et rallie tous les auteurs.

La graisse fond, le panicule adipeux sous-cutané fait défaut ; les malades, très épuisés n'ont que peau ridée et os, et on assiste à un état de maigreur extrême, qu'on ne trouve nulle part que dans la tuberculose la plus grave, ou dans un néoplasme du tube digestif.

Cet amaigrissement est toujours précédé et accompagné d'anorexie. Bœnheim et Heimann signalèrent qu'elle fit défaut chez deux de leurs malades, qui dépérissaient malgré leur appétit relatif.

Rudder (1930) avait comme malade, une fillette de 9 ans et demi, qui ne pesait plus que 11 k. 200, poids correspondant à celui d'un enfant moyen âgé de moins de deux ans. Simmonds en 1922, communiquait l'observation d'une femme de 42 ans dont le poids avait baissé de 80 à 29 kilos.

Zondek publia cependant, un cas où l'émaciation manquait.

Cet amaigrissement est-il influençable par l'opothérapie glandulaire ? Les avis sont très partagés ; de toutes façons il faut prolonger très longtemps la médication, nous en reparlerons dans notre chapitre thérapeutique.

b) Sénilité précoce

C'est le « senium praecox » de Simmonds et de Schereschewsky ; l'association des symptômes extérieurs, peau fanée, ridée, visage anguleux, flétrissure des traits, absence de tissu adipeux, absence de dents, muqueuses décolorées, joints à l'apathie habituelle, font apparemment de ces malades souvent jeunes, des vieillards prématurés.

Elle est assez constante ; Bolsi et Bernardino ne l'ont pas retrouvée chez un de leurs malades.

c) Asthénie

Elle est assez caractéristique ; c'est une asthénie musculaire et psychique ; les malades restent couchés

des heures entières, des demi-journées ; les mouvements sont lents, paresseux, quelquefois douloureux (Schereschewsky).

La force musculaire est très diminuée (épreuve au dynamomètre), l'épuisement est rapide.

Cette asthénie progressive, fait de ces malades, des apathiques, des lents d'idéation, qui ne s'intéressent plus au monde extérieur, délaissent leurs occupations, ne lisent plus les journaux.

Il est à remarquer que cette faiblesse corporelle continue, peut être un symptôme tardif par rapport à une émaciation avancée ; Heimann cite le cas d'une malade de 24 ans pesant à peine 31 kilos, qui continuait cependant son métier.

Cette asthenie n'en est pas moins un symptôme constant, décrit dans toutes les observations parues ; nous n'en mentionnerons au hasard que quelques-unes ; celles de Simmonds (1914, 1916, 1922), d'Herman dans la revue française d'endocrinologie d'août 1928, de Schereschewsky dans la revue française d'endocrinologie d'août 1927, de Reye, Zondek, Rudder...

d) Troubles de la peau et des phanères

Ces modifications sont très importantes, car constantes ; ce sont des stigmates qui attirent tout de suite l'attention du médecin, d'où leur grande valeur diagnostique.

1°) *Aspect sénile de la peau* : elle est généralement pâle, d'albâtre ou alors jaunâtre. Budde a vu une pig-

mentation de la ligne blanche. Calder l'a observée aux creux axillaires.

Toutes les observations témoignent de la sécheresse de la peau ; il n'est pas étonnant qu'un ou deux auteurs aient décrit sa moiteur ; cela s'explique très bien par une association pluriglandulaire, notamment thyroïdienne ; quelquefois elle est écailleuse (Calder, J.A.M.A. Jan, 1932).

La peau prend largement sa part dans la dénutrition extrême de l'organisme ; elle se fane, se plisse ; les rides très accentuées au visage flétrissent les traits, sillonnent le cou, vieillissant ainsi les malades.

2°) *Chute des poils axillaires et pubiens* : dans l'observation princeps de Simmonds et en général, elle commence par la région axillaire puis atteint le pubis ; ce sont là ses lieux électifs.

Mais, complète ou partielle, cette chute est très fréquente, c'est un très bon symptôme et nous ne saurions trop y insister.

3°) *Chute des dents* : elle a sa valeur ; précédant, accompagnant ou suivant l'hypotrichose corporelle, elle se manifeste au début, par un très mauvais état de ces organes qui deviennent branlants, arrachables sans presque de douleur.

Elle peut être spontanée, ou provoquée par un traumatisme, quelquefois insignifiant.

4°) *Barbe, cheveux, cils, sourcils* : il nous faut considérer leur dépigmentation et leur raréfaction.

La première malade de Simmonds a vu ses cheveux blanchir peu de temps après sa septicémie puerpé-

rale ; Budde en 1920 signale le même phénomène.

Frantz Altmann a observé chez sa malade une raréfaction poussée des cheveux (1928) ; d'autres auteurs l'ont confirmée, Schereschewsky, Lichtwitz, Schob et Güntz, Herman.

Chez l'homme, on vit la barbe cesser de pousser, les malades n'avaient plus besoin du rasoir ; elle avait presque entièrement disparue chez le malade de Lichtwitz, sujet âgé de 21 ans où l'affection débuta après un traumatisme et chez celui de Feit ; coïncidence, peut-être, ces deux malades présentaient des signes de diabète insipide.

Les sourcils et les cils se raréfient quelquefois, témoins les observations de Reye, de Lichtwitz, disparaissent complètement (Reye, 1931).

Les ongles, peuvent présenter des modifications ; leur bord libre se relève, ils deviennent cassants, caractères rarement observés.

e) Troubles génitaux

A) CHEZ LA FEMME

1) *Aménorrhée* : elle est le résultat d'un hypofonctionnement ovarien qui lui, est imputable à l'insuffisance hypophysaire du lobe antérieur (Reye-Zondek).

Elle apparaît après un accouchement laborieux ayant provoqué des hémorragies importantes ; une septicémie puerpérale s'installe, la malade garde le lit plusieurs semaines et perd ses règles ; elle survient soit brusquement après la délivrance, soit que les rè-

gles diminuent progressivement, pour enfin se tarir complètement.

Simmonds la mentionne dans ses premières publications ainsi que Reye, Fraenkel, Zondek...

De toutes façons, elle précède de longtemps le début réel de la maladie, 8 à 10 ans en moyenne.

Expérimentalement, Smith en 1927 démontre son origine hypophysaire chez le rat femelle où elle est immédiate à l'hypophysectomie.

Déjà en 1926 Urechia, Bœnheim et Heimann en 1930, prouvent que le facteur puerpéral n'est pas le seul en cause, et à l'appui citent le cas d'une jeune femme de 24 ans, chez qui, une ménopause précoce s'était installée 7 ans auparavant et à la faveur d'un trauma sur la tête et le dos :

« Tout d'abord les règles étaient très irrégulières, survenant une fois tous les trois mois, puis tous les six mois et disparurent enfin ».

L'aménorrhée n'est pas de règle. Sur 12 cas de cachexie Simmondienne observées par ces auteurs, les règles étaient normales 5 fois et 7 fois irrégulières, mais plus abondantes.

2) *Organes génitaux* : L'utérus présente souvent une réduction de ses diamètres, utérus infantile ; les organes génitaux externes, normaux.

3) *Sexualité et pouvoir conceptionnel* : La littérature décrit une extinction du désir sexuel (Lichtwitz-Reye).

En comparant nos observations, nous avons pu éta-

blir que chez l'homme elle s'observait davantage.

Bœnheim semble donner plus d'importance à la diminution du pouvoir conceptionnel ; ses malades étaient des avorteuses récidivantes.

B) CHEZ L'HOMME

Feit, Frazier, Lichtwitz, Schereschewsky, ont tantôt observé une atrophie des testicules, tantôt seulement une mollesse de ces organes ; la verge a été décrite anormalement petite. L'impossibilité de l'érection et l'impuissance ont aussi été mentionnées.

f) Troubles psychiques

Les malades sont somnolents, distraits ; ils perdent l'intérêt de l'entourage, ne songent plus et délaissent leur travail ; ils se renferment, parlent peu.

La parole est lente, monotone ; ils n'ont plus de spontanéité ; quand on les interroge, ils mettent un certain temps à répondre. La mémoire est diminuée, le niveau intellectuel très bas chez des personnes ayant poussé leurs études (Urechia).

La mélancolie, l'hypocondrie, la confusion mentale, la manie, la labilité émotive ont fait aussi partie de ce cadre psychique.

g) La céphalée

Elle constitue un symptôme très discuté. Pour certains, c'est le plus constant (Bœnheim et Heimann) ; c'est elle qui par sa tenacité, sa permanence pousse-

rait les malades à consulter; nous l'avons peu retrouvée dans nos observations.

Zondek prétend qu'elle se voit souvent quand il y a coexistence de lésions hypophysaire et cérébrale.

II. SIGNES ACCESSOIRES

a) Hypotension

Ce symptôme prend la première place parmi les petits signes de la maladie de Simmonds, selon les chiffres donnés au Riva-Rocci par Bœnheim, Altmann, Lichtwitz, Urechia, Schereschewsky, Reye...

b) Troubles gastro-intestinaux

1) *L'anorexie* : elle est habituelle ; nous avons vu qu'elle fit défaut chez deux des malades de Bœnheim ; elle porte sur tous les aliments sans aucune électivité.

2) *Autres troubles* : Altmann observa la maladie de Simmonds chez une femme qu'on traitait pour ulcère de l'estomac ; Schereschewsky, Subotitza, Calder, enregistrèrent des états nauséeux, des éructations, des vomissements, une sensation de pesanteur, des brûlures stomacales, une constipation, très opiniâtre parfois.

c) Hypothermie, sensation de refroidissement

Simmonds en 1916, Reye en 1928 et d'autres auteurs avaient noté chez leurs malades cette sensation particulière de refroidissement ; l'un chez son cordonnier,

l'autre chez sa femme de 35 ans, qui présentait des crises épileptiques.

La température, mises à part les formes septicémiques, est normale ou légèrement abaissée.

Simmonds, Schereschewsy, Calder en donnent foi.

Pour Urechia et surtout Zondek et Kochlerg elle est plus fréquente dans les cachexies hypophyso-cérébrales ; d'ailleurs, ajoutent-ils, elle est un fait banal dans les états de maigreur et les formes frustes de la maladie de Simmonds. Ce qu'ils soulignent, ce sont les perturbations thermiques, les troubles de la régulation thermique, puisque l'hyperthermie se verrait dans les mêmes proportions que l'hypothermie.

d) Vertiges

Décrits dans l'observation princeps de Simmonds et par Altmann (1928).

e) Atrophie du maxillaire inférieur

D'après Herman (revue française d'endocrinologie, 1928), certains auteurs y attachent de l'importance : Bolsi, Zondek, Reiche...

III. SIGNES HYPOPHYSAIRES ASSOCIES

a) Diabète insipide

(Feit, 1920, Lichtwitz, 1922, Denjean, 1929).

Il n'est pas rare de voir la polyurie remonter très loin. Quelquefois l'affection est annoncée par elle;

souvent elle est un effet du traitement hypophysaire (Stokes, Riecker et Curtis).

b) Nanisme, infantilisme

D'après Rudder et Thomas, la coexistence d'une cachexie extrême et d'un nanisme marqué doit immédiatement faire penser à la maladie de Simmonds. La petitesse des malades, le squelette grêle, la gracilité des formes concourent à donner cet aspect infantile.

c) Acromégalie

La littérature nous apprend qu'elle a pu précéder la maladie de Simmonds (Tamburini).

Knauer (1928) nous présente un homme de 78 ans, mort de cancer gastrique qui avait, outre un adénome du lobe antérieur de l'hypophyse, une langue et une luette considérablement agrandies ; l'auteur pensait à une acromégalie fruste.

Ici nous pouvons rappeler que Simmonds dans ses autopsies, avait rencontré des tumeurs de l'hypophyse ; il s'était étonné de l'absence d'acromégalie ; L'histologie donna l'explication : ces adénomes étaient basophiles et nous savons que seuls les acidophiles, provoquent ce syndrome.

IV. SIGNES DE PLURIGLANDULARISME ENDOCRINIEN

a) THYROÏDE : Comme le fait remarquer judicieusement Zondek, il existe un antagonisme bien défini,

entre l'hypophyse et la thyroïde.

Bolsi chez un malade a signalé des signes d'insuffisance thyroïdienne, l'observation de Schneider de même.

Smith expérimentalement insiste sur l'atrophie de cet organe, consécutive à l'hypophysectomie.

Deux malades de Bœnheim présentaient un goître ; la malade d'Altmann avait un léger tremblement des mains et des accès de transpiration ; à l'autopsie la thyroïde pesait 5 cg. 8.

L'autopsie montra souvent une atteinte des autres glandes endocrines. Les ovaires étaient quelquefois sclérosés, les surrénales, le thymus, les parathyroïdes atrophiés.

Cependant il faut savoir distinguer les manifestations pluriglandulaires d'emblée, de la maladie de Simmonds sur laquelle, secondairement se sont greffés des troubles endocriniens divers.

V. SYMPTOMES CLINIQUES D'AUTRES AFFECTIONS

La maladie de Simmonds a coexisté avec :

- a) La syphilis acquise ou congénitale (Lichtwitz-Frazier) ;
- b) La tuberculose (Schneider) ;
- c) Le cancer (Budde) ;
- d) La démence sénile (Schob et Güntz) ;
- e) La maladie de Friedrich (Rudder) ;

f) L'hydrocéphalie congénitale (Urechia) ;

g) L'encéphalite léthargique (Micremer).

et d'autres maladies encore ; qu'en penser ? Nous ne croyons pas qu'il puisse exister toujours de relation directe et nous songerons quelquefois à de simples coïncidences.

En résumé, le tableau clinique de la maladie de Simmonds est complexe ; il comprend des symptômes très variés rarement rassemblés chez un même malade ; les principaux consisteraient en sénilité précoce avec maigreur extrême, asthénie progressive, troubles phanériens (pâleur, quelquefois aspect jaunâtre, pigmenté, sécheresse de la peau, chute des poils corporels, axillaires et pubiens surtout, chute des dents), troubles génitaux et psychiques variables. D'autres signes moins importants sont en faveur de ce syndrome, céphalée, manifestations d'insuffisance pluri-glandulaire, sensation de refroidissement, hypothermie, troubles digestifs, hypotension artérielle.

§ IV

SIGNES BIOLOGIQUES

a) Métabolisme basal

Il était classique de le décrire abaissé. Krauss lui trouva des chiffres considérablement bas, Bauer l'a trouvé en général diminué ; Calder le vit de 30 %,

Altmann de 18 %, Rudder de 39 % inférieur à la normale.

Bœnheim et Heimann sur 15 malades observés eurent les résultats suivants :

11 avaient un métabolisme normal ;

4 l'avaient diminué mais la valeur la plus basse ne dépassait pas 24 % au-dessous de la normale.

Nous croyons qu'il vaille mieux conclure avec Kestner, Reye, Zondek en disant qu'on ne lui observe jamais de déviation très marquée.

b) Examens du sang

1° *Eosinophilie* : elle semble assez constante, fait, qui ne nous étonne pas puisqu'elle se voit fréquemment dans les maladies de la nutrition et des glandes endocrines.

La confrontation de nos observations, nous a permis de constater qu'elle variait entre 2 et 5 % (Bolsi, Calder, Reye, Bœnheim).

Elle était de 5 % chez Simmonds, 2 % chez Feit, 2 % chez Schereschewsky.

2° *Anémie* : D'après Urechia et Elekes, elle est habituellement légère, c'est-à-dire que le nombre de globules rouges contenus dans un millimètre cube de sang, varie entre 3 et 5 millions et la valeur globulaire entre 0,65 et 1.

Un des malades de Simmonds avait une richesse globulaire de 3.500.000 et une valeur globulaire de 0,60 ; la malade d'Altmann n'avait que 3.000.000 de

globules rouges et Schereschewsky vit chez le sien une valeur globulaire à 0,70.

3° *Le reste de la composition sanguine* : elle n'offre pas grand intérêt ; toutefois une diminution des mononucléaires est d'un pronostic fâcheux.

La cholestérine, les sels, le glucose, l'urée, l'acide urique sont généralement normaux.

c) Le tubage

Dans les formes où les troubles gastro-intestinaux sont évidents, a pu révéler une hypochlorydrie et même l'anachlorydrie totale (Herman, Schereschewsky).

En résumé, l'examen biologique doit compléter l'examen clinique; un métabolisme basal abaissé, mais jamais supérieur à la normale, une eosinophilie et une anémie légères, plaideront pour la maladie de Simmonds.

§ V

EXAMEN RADIOLOGIQUE

Il est intéressant pour le radiologue d'avoir la projection transversale de la selle turcique. La radio a montré à Lichtwitz un élargissement de cette surface osseuse ; chez d'autres malades, il la vit épaissie avec des apophyses clinoïdes déformées et des tâches anormales.

Schneider, Calder, enregistrèrent au contraire, une diminution de ses diamètres ; Rudder vit chez sa malade de 9 ans, une selle turcique si atrophiée, qu'elle correspondait à celle d'un enfant de un an ; Bauer chez un sujet de 22 ans la vit minuscule, grosse comme un pois.

Pour Urekia et Elekes, Bœnheim et Heimann, elle a toujours été normale, sauf une fois, et ils attribuèrent la petite excavation observée à une malformation congénitale.

En somme, la radiographie peut être d'un précieux secours pour la clinique.

Des déformations de la selle turcique, témoignant de processus calcaires, dans le sens destructif, ou néoformateur seront très appréciées.

Toutefois, une image normale de cette loge, ne contre-indiquera pas forcément le diagnostic de maladie de Simmonds.

§ VI

EVOLUTION

a) Naturelle

Elle se fait vers la mort ; les malades s'émacient de plus en plus ; la dénutrition est extrême ; les malades reposent sans connaissance, inertes, insensibles aux excitations extérieures, ne répondent pas aux questions qu'on leur pose.

Le faciès est immobile, les joues creusées, les pau-

pières mi-closes, le pouls ralenti. C'est le coma, et la mort se produit dans le collapsus cardiaque.

L'évolution est quelquefois hâtée par une affection intercurrente, broncho-pneumonie, tuberculose pulmonaire...

b) Thérapeutique

Que donne dans cette maladie, l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse ?

Calder eut une guérison définitive (J.A.M.A. 1932).

« On lui injecta quotidiennement 1 cc. d'antuitrin ; au cinquième jour l'appétit revint, les forces aussi ; en moins de quinze jours il avait augmenté de 7 kilos et se sentait vigoureux ; sa santé allait de mieux en mieux. »

Reye, Lichtwitz, Subotitza eurent des résultats inespérés.

Uréchia et Elekes n'enregistrèrent que des améliorations transitoires. Schereschewsky vit que le traitement améliorait le syndrome psychique, que les phanères repoussaient ; par contre la courbe pondérale, fut très peu influencée.

En résumé, l'évolution de la maladie de Simmonds abandonnée à elle-même, aboutit fatalement à la mort.

Sans vouloir obtenir régulièrement des guérisons, il faut essayer chez ces malades une médication glandulaire, qui les soulagerait en leur donnant un peu de bien-être général et retarderait tout au moins l'échéance redoutée.

§ VII

FORMES FRUSTES

A côté de la maladie de Simmonds individualisée par sa cachexie, il existe des états de maigreur d'origine soit hypophysaire (Reye, soit cérébro-hypophysaire (Zondek), qu'on pourrait étiqueter: formes frustes ou formes larvées.

La maladie de Simmonds est une forme extrême ; à côté d'elle existent ces formes légères ; en effet nous ne trouverons pas cette cachexie véritable avec fonte totale du tissu adipeux, ce « sénium præcox », ni même encore les troubles phanériens poussés jusqu'à la chute des dents.

Elles se caractérisent par un amaigrissement plus ou moins marqué ; la symptomatologie est assez complexe et varie selon qu'il s'agisse d'une lésion hypophysaire isolée, ou d'une atteinte cérébro-hypophysaire.

La maigreur d'origine cérébro-hypophysaire représente le contraire de l'obésité de même origine ; un rôle pathogénique important serait à attribuer, à côté de facteurs atteignant directement l'hypophyse et le mésocéphale (encéphalites, méningites séreuses, hydrocéphalie, tumeurs), à la tension du troisième ventricule (Zondek).

Pour Zondek, des troubles purement vaso-moteurs survenant en particulier chez la femme, à l'occasion de la menstruation, peuvent jouer un rôle capital.

Outre l'amaigrissement, l'étude clinique comprend dans ces formes, des signes d'atteinte du système hypo-mésocéphalique; ils consisteraient en une tendance à la rétention hydro-chlorurée (oligurie, œdèmes), en des troubles des échanges gazeux, en une hypertension du liquide céphalo-rachidien.

Les céphalées rebelles sont ainsi expliquées, et fait particulier semblent survenir par accès, à l'occasion par exemple des périodes menstruelles.

Il n'est pas rare d'ailleurs, que l'atteinte hypophyso-mésocéphalique se transforme en un tableau d'insuffisance pluriglandulaire. A ce moment le pronostic devient très fâcheux.

Les extraits hypophysaires ont été essayés sans succès ; c'est l'insuline qui semble être le traitement de choix ; il faut donner de 10 à 40 unités par jour sans administration de glucose.

Chapitre III

Anatomie pathologique

§ I

CONSTATATIONS MACROSCOPIQUES

a) Hypophyse et tuber-Cinereum

Simmonds en 1914, chez sa malade, remarqua une atrophie de l'hypophyse entière qui ne pesait que 30 cg. ; deux ans plus tard, dans la selle turcique de son cordonnier, il vit deux tumeurs dures, grosses comme une moitié de noisette chacune, blanc-grisâtres, et disposées en sablier ; elles étaient séparées l'une de l'autre par un mince diaphragme ; la selle turcique lisse était très élargie.

La même année, l'autopsie lui fit découvrir une seule tumeur, mais deux fois plus grosse que les précédentes.

Fraenkel à la même époque, Bolsi, Knauer, Schereschewsky n'enregistrèrent qu'une atrophie du lobe antérieur, l'hypophyse nerveuse était respectée ; la glande pesait 32 cg. chez Bolsi.

La selle turcique d'un malade d'Altmann semblait à première vue vide ; la masse qu'il en pût extraire ne pesait avec la dure-mère qui l'entourait que 28 cg. dans la partie postérieure, cette masse était boursouflée et rougeâtre ; la région infundibulo-tubérienne paraissait normale.

Urechia et Elekes constatèrent une infiltration tubérienne périvasculaire, et une infiltration diffuse gommeuse.

La région intermédiaire aux lobes, antérieur et postérieur, était sclérosée chez Bolsi, contenait des kystes éparpillés colloïdes chez Simmonds, Altmann, Schereschewsky.

b) Autres glandes endocrines

Le corps thyroïde s'est vu atrophié et dur (Altmann, Knauer).

Dans l'insuffisance pluriglandulaire, secondaire au syndrome de Simmonds, Altmann nous donne quelques indications ; le thymus était flasque, blanc-jau-nâtre, la rate atrophiée avec une capsule ridée, les ovaires durs blanc-grisâtres ; les surrénales pesaient 1 g. 35 pour la droite, 1 g. 75 pour la gauche ; leurs corticales étaient très amincies ; la glande mammaire criait sous le bistouri.

§ II

CONSTATATIONS HISTOLOGIQUES

Simmonds, après avoir extirpé l'hypophyse de sa malade morte dans le coma, y fit des examens micros-

copiques. Cinq coupes colorées par des procédés différents montrèrent que le lobe antérieur ne contenait que quelques traînées cellulaires noyées dans du tissu conjonctif, très pauvre en élastine et très peu vascularisé. Les kystes colloïdaux de la région intermédiaire étaient revêtus d'un épithélium cilié ; le lobe postérieur participait aussi à l'atrophie de l'organe ; l'absence de résidus inflammatoires, d'adhérences, de remaniement vasculaire, lui permit de conclure à une simple nécrose.

Chez deux autres malades, la glande atrophiée, était dépourvue de tout tissu hypophysaire normal ; les tumeurs trouvées, cause mécanique de cette atrophie, histologiquement, étaient des adénomes.

Altmann examina l'hypophyse sur deux coupes ; dans la première sagittale médiane, il ne restait du lobe intérieur qu'une traînée de cellules indifférenciées, pauvres en protoplasme. En arrière et en s'épaississant, cette traînée qui montrait outre ces cellules, d'autres se colorant par l'éosine, se continuait avec le revêtement infundibulaire et plus en arrière, par une masse de tissu conjonctif, contenant quelques cellules fusiformes et quelques fibres élastiques ; entre le lobe antérieur et la dure-mère il trouvait un foyer hémorragique récent ; le lobe postérieur bien délimité était richement vascularisé.

Sur la deuxième coupe paramédiane, le tissu glandulaire était mieux conservé ; outre quelques cellules principales et quelques éosinophiles, l'auteur vit quelques cellules basophiles ; le tissu conjonctif renfer-

mait des parcelles de parenchyme glandulaire. Les kystes intermédiaires aux deux lobes présentaient sur leur paroi postérieure des amas de grosses cellules rondes ; le tuber ne témoignait d'aucune lésion et sa vascularisation était normale.

Urechia, Denjean, deux fois, constatèrent une intégrité de l'hypophyse ; par contre les noyaux tubériens étaient profondément altérés.

En somme, l'anatomie pathologique, devra porter à la fois sur l'hypophyse et sur tout l'appareil endocrinien.

L'autopsie révélera à l'anatomo-pathologiste des lésions très variées ; il peut s'agir d'un remaniement osseux ; la loge hypophysaire qu'est la selle turcique pourra s'être remaniée ; elle se sera par exemple déformée, ses apophyses clinoides usées, érodées ; d'autres fois, un processus calcaire pourra l'avoir élargie ou simplement épaissir un de ses bords.

Quand l'appareil osseux est intact, ce qui est la généralité, l'appareil glandulaire lui, aura subi des transformations manifestes ; l'hypophyse sera nécrosée soit en totalité, soit en partie ; cette destruction ne portera par exemple que sur le lobe antérieur fondu complètement ; il n'est pas rare de voir subsister encore du tissu normal, de cette région glandulaire. Le lobe intermédiaire, le lobe postérieur, la région infundibulo-tubérienne pourront aussi avoir été le siège de ces mêmes remaniements.

Dans ces nécroses la selle turcique semble donc vide de son contenu, ou partiellement inoccupée ; il en est

tout autrement quand l'origine du mal sera en rapport avec des phénomènes tumoraux.

L'autopsie nous renseignera aussi sur la consistance, le poids de l'organe, sur l'état des parties avoisinantes ; adhérent-elles à l'hypophyse, y a-t-il des foyers hémorragiques, infiltration périvasculaire ou infiltration diffuse.

Un examen histologique complètera l'étude ; il nous permettra de reconnaître la nature des tissus remaniés.

Se trouve-t-on en présence d'un tissu normal ou pathologique, d'une simple fonte ou d'un processus inflammatoire, d'une tumeur bénigne ou maligne ?

L'examen microscopique nous permettra de répondre ; il pourra mettre sous nos yeux des débris de parenchyme glandulaire, du tissu fibreux, du tissu conjonctif dont nous apprécierons la richesse en cellules et en fibres élastiques.

En cas de tumeur nous distinguerons aisément un adenome d'un néoplasme.

S'agit-il de kystes, de gommès, de tuberculose, de syphilis, autant de points à élucider.

Chapitre IV

Etiologie - Pathogénie

§ I

ETIOLOGIE

Plusieurs causes ont été incriminées, et en raison de la rareté du syndrome, nous ne mentionnerons que les principales.

Le sexe semble avoir son importance ; la maladie semble plus fréquente chez la femme que chez l'homme.

La question de race, d'âge, est discutable.

La lésion la plus courante est la nécrose de l'hypophyse et sa transformation fibreuse ; la cachexie ne survient que si la sécrétion de l'organe est tarie ; tant que persiste du parenchyme glandulaire l'activité physiologique est assurée.

1). Cette fonte est due à des perturbations d'ordre circulatoire.

Il peut s'agir de septicémies puerpérales, de septi-

cémies banales, déterminant une *embolie hypophysaire* bactérienne; l'insuffisance organique ne constitue pas un danger immédiat de mort; ce n'est que quelques années plus tard que la cachexie fait son apparition.

Contrairement à Simmonds, Reye croit qu'il s'agit plutôt d'une *thrombose* dans le territoire de l'hypophyse; en effet dit-il, on ne nous a pas encore donné de preuves décisives à l'existence d'un vaisseau hypophysaire obturé par un embolus; pour lui, l'apparition de ces thromboses post-partum consécutives aux grandes hémorragies est chose connue; elles se veraient surtout après l'accouchement, car c'est à ce moment que se fait l'involution du lobe antérieur, hypertrophié au cours de la grossesse; c'est l'involution très marquée ou super-involution de l'hypophyse qui produirait cette atrophie.

2°) La nécrose (Bœnheim et Heimann) siègerait aussi dans des troubles d'ordre inflammatoire, tumoral.

a) *La Syphilis* : La cachexie de Simmonds semble avoir présenté des rapports avec la syphilis soit congénitale, soit acquise (Feit, Lichtwitz).

b) *La tuberculose* : Le diagnostic de tuberculose de la selle turcique et de l'hypophyse, a été porté par Schneider en 1922 chez sa malade, jeune fille de 18 ans.

c) *Le cancer* : Büdde en 1920 a observé une cachexie type Simmonds, paraissant liée à un cancer de l'hypophyse; pour cet auteur les métastases les plus fré-

quentes, se feraient au niveau des poumons.

d) D'autres fois ce sont des tumeurs diverses, adénomes, kystes, localisées à la loge hypophysaire ou cérébro-tubériennes ; si elles sont volumineuses, on comprend qu'elles donnent des signes de compression et d'hypertension intra-crânienne.

e) L'atteinte pluriglandulaire retentissant sur l'hypophyse, l'encéphalite (Micremer, Bolsi), les traumatismes (Frazier), l'hydrocéphalie ont été autant de facteurs étiologiques.

§ II

PATHOGENIE

A l'heure actuelle, deux théories fondamentales sont en présence : la théorie hypophysaire, la théorie infundibulo-tubérienne.

I) La théorie hypophysaire.

Ses partisans, en premier lieu Reye, soutiennent qu'une seule l'atrophie du lobe antérieur détermine la cachexie de Simmonds ; la maladie a une symptomatologie bien propre dépendant uniquement de l'insuffisance de ce lobe glandulaire ; si l'étude clinique, à un moment donné, a été si complexe, c'est qu'on faisait rentrer dans son cadre, des manifestations étran-

gères tels que, symptômes témoignant de l'atteinte du lobe postérieur ou d'insuffisance pluriglandulaire ; verraient-ils des signes d'hypertension intra-crânienne, de compression, antérieurs ou concomitants, il ne s'agirait plus pour ces auteurs, de maladie de Simmonds. Cette théorie est basée sur des constatations anatomiques, expérimentales, thérapeutiques.

a) Constatations anatomiques : Nous avons déjà signalé dans notre chapitre anatomo-pathologique, que souvent l'autopsie ne montrait pour toute lésion, qu'une atrophie du lobe antérieur glandulaire de l'hypophyse ; rappelons quelques observations : celles de Fraenkel, Bolsi, Schereschewsky, Knauer.

b) Constatations expérimentales : Ce sont Paulesco et surtout Cushing qui décrivirent la cachexie hypophysaire par ablation totale de la glande ; puis Smith (Disabilities caused by hypophysectomy and their repair : tuberal syndrome in rat. J. A. M. A. 1927), professeur d'anatomie, fit de multiples expériences sur les rats ; il a constaté qu'en leur enlevant l'hypophyse, il obtenait invariablement un même syndrome consistant essentiellement en un arrêt de la croissance chez le rat jeune, et un amaigrissement progressif aboutissant à la cachexie chez le rat adulte ; une atrophie de l'appareil génital, une diminution de l'instinct sexuel, et en plus chez la femelle, un arrêt immédiat des règles ; quelquefois, atrophie thyroïdienne, parathyroïdienne, surrénale (Cortex).

c) *Constatation thérapeutiques* : L'extrait de lobe antérieur d'hypophyse a fait maintes fois ses preuves ; chez nombre de malades très émaciés les résultats furent excellents ; ils ont vu revenir leurs forces, leur appétit sexuel ; les phanères repoussèrent ; les règles réapparurent, le poids augmenta ; l'état psychique fut très amélioré ; la pression sanguine, le métabolisme tendirent vers la normale.

Pour les défenseurs de cette théorie, l'échec obtenu n'est imputable qu'à un traitement mal compris ; les doses ont été insuffisantes, le produit mauvais, la durée thérapeutique, courte.

§ II

II) La théorie infundibulo-tuberienne

Après avoir connu une fortune rapide, l'hypophyse s'est vue contester une grande partie de son domaine ; des auteurs, Messieurs Camus et Roussy, déposèrent l'hypophyse de plusieurs de ses vertus ; ils rattachèrent des fonctions principales à la base du cerveau ; pour ne citer qu'un exemple, les syndromes polyurique et adiposo-génital considérés avant eux comme hypophysaires, seraient en réalité infundibulo-tubériens ; déjà, en 1918, ils avaient démontré l'origine infundibulaire du diabète insipide, qui ne se produirait pas par hypophysectomie sans lésions de la base du cerveau.

Le problème s'est posé au sujet de cette cachexie particulière. La cause de cette maladie siègerait dans les centres nerveux des échanges nutritifs, et cela n'a rien d'étonnant étant données les relations anatomiques qui existent entre l'hypophyse et la base du cerveau.

Le tuber-cinéréum contient un centre thermique, un centre pour les échanges aqueux, un centre pour les échanges hydro-carbonés, un centre du sommeil, un centre pour les organes sexuels ; il se peut même qu'il en contienne d'autres encore que nous ignorons ; si donc, on produit à son niveau des excitations ou des lésions destructives, on obtient des réponses opposées : de l'hypo ou de l'hyperthermie, de l'excitation génitale ou au contraire de la frigidité, de même que nous aurons de l'adiposité ou des états cachectiques.

a) *Constatations anatomiques* : à l'autopsie l'hypophyse quelquefois n'a présenté aucune altération.

En 1922, Simmonds avait en observation, une femme de 42 ans ; elle avait maigri de plus de 50 kilogs ; l'autopsie fut décevante, puisque l'hypophyse était intacte et l'auteur s'était demandé alors, si la cachexie de sa malade ne pouvait avoir comme facteur responsable, une lésion cérébrale. Urechia eut deux cas semblables.

Des lésions, des infiltrations tubériennes ont été citées soit isolées, soit accompagnant l'atrophie hypophysaire ; d'autre part, un grand nombre d'observations font défaut de l'analyse microscopique de la région tubérienne.

Urechia cite l'observation d'une malade où les lésions prédominaient sur les noyaux paraventriculaires supra-chiasmatique, tubériens.

Les malades de Denjean (thèse de Toulouse 1929) qui, il est vrai, ne présentaient pas le tableau clinique de la maladie de Simmonds, sont d'un sérieux appui.

Les noyaux supra-optique et supra-chiasmatique, les noyaux propres des tuber, les noyaux paraventriculaires étaient profondément altérés. L'examen de la partie antérieure, intermédiaire et postérieure de l'hypophyse les révélaient histologiquement saines.

b) *Constatations expérimentales* : En 1922 Bailey et Bremer expérimentèrent sur des chiens ; des lésions minimales de l'hypothalamus provoquèrent de la polyurie, et une cachexie s'installait avec atrophie des organes génitaux ; la piqûre du tuber cinéreum chez deux chiens dont l'hypophyse avait été respectée provoqua une cachexie type hypophysaire.

Des travaux récents de Camus et Roussy, Brémer, Houssay ont montré qu'après ablation de la pituitaire, la vie est encore possible et qu'elle ne s'accompagne pas inévitablement de cachexie ; ces résultats sont donc très intéressants et on ne peut s'empêcher de les opposer à ceux de Paulesco et Cushing.

c) *Constatations thérapeutiques*. — Pour la question thérapeutique, les partisans de cette théorie, soutiennent que l'amélioration obtenue par l'extrait de lobe antérieur n'est que transitoire ; de plus, elle a

une valeur réduite pour la théorie hypophysaire si l'on songe que le tuber et l'hypophyse sont étroitement unis et l'on comprend sans peine que les hormones de la glande aient une action spécifique sur les noyaux végétatifs hypo-thalamiques.

En outre, dans les états de maigreur, très apparentés à la maladie de Simmonds, la médication de choix paraît être insulinique.

Au point de vue clinique, ils estiment que le tableau de Reye est rare ; ils invoquent que certains symptômes (Somnolence, troubles psychiques, cephalée) paraissent indépendants d'une atteinte hypophysaire et feraient plutôt partie du domaine cérébral.

En résumé, nous voyons qu'il y a des faits cliniques, anatomiques, expérimentaux, thérapeutiques en faveur de l'une et de l'autre théorie ; nous ne saurions prendre partie pour l'une ou pour l'autre.

Il semble plutôt exister une synergie entre l'hypophyse et les centres tubériens, de même, comme l'ont fait remarquer Laffitte et May, qu'il existe classiquement une synergie entre la surrénale et les plexus sympathiques.

Le tableau clinique d'une maladie des glandes endocrines peut-être l'expression aussi bien d'une lésion de la glande elle-même, que des centres nerveux correspondants ; par exemple la dystrophie adiposo-génitale peut être d'origine hypophysaire ou cérébrale.

Il peut en être de même pour la maladie de Simmonds ; sa cause peut siéger aussi bien dans l'hypophyse, que dans les centres nerveux de la nutrition qui résident, nous le savons tous, dans le tuber-Cinéreum.

Chapitre V

Diagnostic

§ I

DIAGNOSTIC POSITIF

On pensera à la maladie de Simmonds, chaque fois qu'on trouvera réunis, les différents éléments primordiaux du syndrome ; nous rappelons l'intérêt de l'association d'une cachexie extrême avec un état de sénilité précoce, d'aménorrhée, de chute des phanères et parfois d'un diabète insipide apparu brusquement.

Certains facteurs étiologiques peuvent également orienter le diagnostic ; quand un amaigrissement extrême survient chez une femme après une septicémie puerpérale, lorsque surtout, à ces troubles de l'état général se constituent peu à peu les différentes caractéristiques du syndrome, il faut penser à la possibilité d'une atteinte hypophysaire.

Dans certains cas, le tableau est extrêmement fruste et le diagnostic de cachexie de Simmonds devient alors très délicat ; l'aspect clinique est en effet réalisé par

un amaigrissement prononcé sans aucun autre signe associé. Naturellement, on pense alors à une tuberculose ou un néo, à une infection méconnue dont on ne parvient pas à faire la preuve. La connaissance de ces faits doit faire penser désormais à la possibilité d'une altération endocrinienne, notamment à l'atteinte hypophysaire.

Le diagnostic, dans tous ces cas, évidents ou délicats doit s'appuyer sur une épreuve, dont il importe de souligner à nouveau l'extrême importance, c'est :

l'épreuve opothérapique hypophysaire, véritable test diagnostique.

Comme nous le verrons au chapitre thérapeutique, il suffit parfois de quelques injections sous cutanées, d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse pour voir rétrocéder peu à peu, tous les symptômes, en particulier l'arrêt de la chute pondérale et phanérienne ; de véritables métamorphoses peuvent se produire, venant ainsi à l'appui du diagnostic soupçonné cliniquement.

Cependant ce test diagnostique n'a de valeur qu'avec d'excellents produits opothérapiques dont nous ne disposons pas malheureusement, toujours.

§ II

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Avant de penser à la maladie de Simmonds, affection rare, il faut tout d'abord éliminer les différentes

causes organiques de cachexie : faire le diagnostic de cachexie est en général relativement aisé, en présence de ces malades amaigris, anémiés, asthénisés ; mais porter le diagnostic étiologique, est beaucoup plus délicat ; les deux causes les plus fréquentes qu'il faille éliminer avec soin sont :

a) La tuberculose.

b) Les cancers des divers organes.

a) *Lorsque la tuberculose* est manifeste dans ses localisations habituelles, pulmonaire le plus souvent, le diagnostic est facile ; mais ce qui complique le problème, c'est que dans certaines cachexies, la tuberculose trouve un lit favorable et évolue rapidement ; elle constitue donc une complication habituelle de l'état cachectique : Dans ces cas on méconnaît facilement l'atteinte glandulaire, et le tableau clinique est mis sur le compte de la lésion tuberculeuse ; on tiendra compte cependant, du contraste qui peut exister entre les lésions bacillaires récentes, peu accentuées et l'état de dénutrition extrême qui ne cadre pas avec elles.

b) *Le Cancer* est facilement éliminé dans ses localisations les plus fréquentes, digestive, utérine, rectale... mais cependant quelquefois il faut penser à ses localisations plus rares, (prostate, bronches). Bien souvent alors, ils restent méconnus et ne sont que découvertes d'autopsie. La tumeur de Graewitz (tumeur pararénale) constitue une de ces erreurs que la littérature nous a apprises.

c) Dans certains cas, la *syphilis* peut réaliser des états d'amaigrissement conduisant au marasme ; la

découverte des signes concomitants de spécificité, l'institution du traitement anti-syphilitique, constituent autant de moyens de diagnostic.

d) Cependant les cachexies peuvent être l'aboutissant de toutes les affections ou intoxications prolongées de l'organisme ; on n'attribuera pas à l'hypophyse les états marastiques succédant à :

1°) *Une infection évidente :*

Paludisme en particulier.

typhoïdes prolongées.

Dysenteries.

Fièvre de Malte.

Choléra.

Diabète, anémie parasitaire, pernicieuse.

2°) *Une intoxication connue :*

Saturnisme.

Morphinomanie.

3°) *De même certaines lésions viscérales* peuvent aboutir à des états semblables, et il est aisé alors, de parler de cachexie cardiaque, cachexie anévrysmale, cachexie urémique, cachexie des suppurants chroniques.

4°) *Tout obstacle à l'alimentation normale* peut déterminer un état cachectique : anorexie d'origine mentale, vomissements incoercibles, sténoses digestives...

5°) *Enfin certaines tumeurs cérébrales* reconnaissables par leurs symptômes particuliers (céphalie, vomissements, stase papillaire, hypertension du liquide céphalo-rachidien) peuvent entraîner un amaigrissement très précoce.

e) Nous arrivons maintenant au diagnostic d'une *cachexie primitive* ; l'examen clinique minutieux n'a pu révéler aucune lésion organique habituelle, aucune intoxication ni infection patente ou latente ; c'est alors qu'on devra envisager l'hypothèse d'une *altération endocrine*.

1°) *La cachexie basedowienne* : elle est en général facilement reconnaissable, grâce à l'hypertrophie thyroïdienne, à l'exophtalmie plus ou moins nette, à la tachycardie constante, au tremblement plus ou moins évident ; la recherche du métabolisme basal, toujours augmenté dans ce cas, et dans des proportions considérables, vient à l'appui du diagnostic clinique.

2°) *La cachexie pachydermique ou myxœdémateuse* est encore plus aisée à éliminer ; l'infiltration mucoïde cutanée, la bouffissure de la face, les troubles de l'état général et cérébral, les troubles génitaux, sont autant d'arguments cliniques, et le diagnostic sera confirmé d'une part, par l'abaissement net du métabolisme basal (beaucoup plus marqué que dans la maladie de Simmonds), d'autre part, par l'épreuve thérapeutique à l'extrait thyroïdien qui a raison rapidement d'un tel état.

3°) *La cachexie surrénale* : elle est également un gros diagnostic. Mais ici la pigmentation, l'hypotension marquée, l'asthénie extrême avec adynamie, la myasthenie, les troubles solaires, l'évolution très rapide sont de bons arguments.

4°) *La cachexie ovarienne* est rare et ce diagnostic ne sera envisagé que chez certaines hysterectomisées

ou chez ces malades porteuses de kystes ovariens, au faciès spécial décrit par Spencer.

5°) Exceptionnels seront les cas où l'on pensera au diagnostic de *cachexie pinéale, parathyroïdienne...*

Dans tous les cas, et en résumé, on pensera à la maladie de Simmonds quand on se trouvera en présence d'une sénilité précoce, survenant en quelques mois, et n'apparaissant pas au déclin de la vie ; il est tout logique d'abord d'éliminer une cause organique évidente ; on analysera ensuite la cachexie au point de vue hormonien ; pour cela on soumettra le malade aux épreuves thérapeutiques suivantes :

1°) *Epreuve insulinienne et thyroïdienne.*

2°) *En cas d'échec, épreuve hypophysaire ; une cachexie qui cède à l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse, aura de fortes chances d'être une maladie de Simmonds.*

Chapitre VI

Thérapeutique

§ I

OPOTHERAPIE

Il semble que la maladie de Simmonds possède une thérapeutique qui lui est propre ; en cas de diagnostic confirmé par l'épreuve hypophysaire, nous ne saurions attendre pour instituer une médication glandulaire.

Si des auteurs comme Urechia et Elekes, Bœnheim et Heimann n'obtinrent que des résultats médiocres, la majorité de nos observations, nous prouvent qu'en général, ils ont été satisfaisants, et aboutissent parfois à de véritables guérisons.

Une amélioration a presque toujours suivi l'injection d'extrait hypophysaire (lobe antérieur).

La pathogénie de ce syndrome étant encore très discutée, son association fréquente, avec l'atteinte d'autres glandes endocrines, ou des états inflamma-

toires chroniques, donnent à la thérapeutique des directives différentes.

1) On essayera d'abord l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse, qui aura de fortes chances de couronner les efforts ; cependant faut-il encore que la préparation soit fraîche, les doses suffisantes, la durée assez longue.

Malheureusement, le médecin ne réalise pas toujours ce mode excellent de thérapeutique ; il faut souhaiter que les progrès chimiques et biologiques pourront bientôt mettre couramment à sa disposition ce produit désiré.

Reye (1919, 1922, 1928), constata, qu'après quelques injections de praëphyson (extrait de lobe antérieur), ses malades s'arrêtaient de maigrir ; quelques jours après le début du traitement ils virent revenir leurs forces et leur appétit ; l'état général fut très amélioré, les phanères repoussèrent ; la tension sanguine, l'éosinophilie, le métabolisme basal tendirent vers la normale.

Cet auteur est arrivé à faire jusqu'à 58 injections en moins de deux mois. Dans un journal médical (1931) il expose sa conduite thérapeutique ; il fait à ses malades quotidiennement : 1 cc. de praëphyson par voie sous-cutanée et donne per os 3 tablettes du même produit ; quand l'amélioration est jugée suffisante, il supprime les injections, continue les tablettes et ajoute de l'extrait ovarien.

Lichtwitz (1922), Subotitza (1928) obtinrent des résultats inespérés.

Calder (J. A. M. A. 1932) eut une guérison définitive.

Hélas, souvent la médication ne produit qu'une amélioration transitoire ; sitôt le produit supprimé, les symptômes réapparaissent (Urechia), aggravés quelquefois (Schereschewsky).

Herman fait remarquer que les extraits de lobe antérieur d'hypophyse agissent surtout, sur l'état psychique ; les malades deviennent plus vifs, la parole plus facile, la somnolence disparaît ; par contre l'état somatique est peu influencé, l'accroissement pondéral minime.

2°) En cas d'échec, il faut recourir à l'association pluriglandulaire (hypophyse, thyroïde, surrénale, ovaire).

3°) Dans les états de maigreur cérébro-hypophysaire, Zondek conseille les extraits hypophysaires, quoique leur action, ne puisse être salubre que dans le cas où l'hypophyse elle-même, semble atteinte ; dans les autres cas, il vaut mieux avoir recours à l'insuline et en donner de 10 à 40 unités par jour, sans administration préalable de glucose ; nous conseillerons d'agir prudemment et de se méfier du choc hypoglycémique.

§ II

METHODES ADJUVANTES

a) Traiter la cause étiologique, quand elle paraît évidente ; Feit, Reye, grâce au traitement arsenical et

mercuriel, chez deux malades spécifiques, enregistrèrent de réels progrès.

b) L'arsenic, le fer, la méthode de Whipple, les extraits gastriques, spléniques, le sérum glucosé, les toni-cardiaques seront toujours de précieux adjuvants.

e) Avant de clore ce chapitre important, nous rappellerons que les céphalées rebelles, permanentes et intolérables si fréquemment observées chez les malades de Bœnheim, cédèrent à la diathermie de l'hypophyse.

Observations Cliniques

OBSERVATION I

(PERSONNELLE)

Donnée par le docteur Mamou (Service de M. le docteur Laederich).

M^{me} B. âgée de 40 ans, marchande ambulante, vient consulter dans le service, pour bronchite. L'examen pulmonaire montre peu de choses ; quelques râles sibilants et ronflants. L'expectoration muco-purulente à l'examen microscopique, ne décèle aucun bacille de Koch ; du reste, un examen radioscopique, fait dans le service ne montre aucune lésion appréciable des poumons.

Le point intéressant de cette observation qui a retenu d'emblée notre attention, est *l'aspect bien spécial* fourni par cette malade ; c'est une malade de petite taille, 1 m. 45, qui frappe tout de suite par son *faciès sénile* ; elle paraît en effet avoir 65 ans : rides très accentuées au visage, peau flasque, pâle, sèche ; *ses cheveux très clairsemés* sont grisonnants, mèches

blanches sur la partie moyenne, qui auraient été, aux dires de la malade, de la même teinte depuis l'âge de 20 ans ; *les sourcils presque entièrement disparus, les poils des aisselles, absents; les poils du pubis très rares* forment une petite touffe blanchâtre.

Cet aspect glâbre de la peau, joint à la sénilité de la malade étaient les symptômes les plus évidents.

La malade, en outre était nettement amaigrie, mais son état nullement cachectique ; elle pesait 39 kilos, avait une *mauvaise dentition*. L'asthénie était marquée et cette femme restait des journées entières, immobile, ne réclamant aucune nourriture, parlant à peine. Une surdité très accentuée rendait cette malade absolument indifférente à tout ce qui l'entourait.

A l'examen, outre l'aspect spécial et la petite taille sur lesquels nous avons suffisamment insisté, l'examen somatique révélait :

1° *Aux poumons* : aucun signe de bacillose; radiographie normale; pas de bacilles de Koch dans les crachats.

2° *Appareil circulatoire*. Cœur : bruits normaux.

La tension artérielle était nettement abaissée à plusieurs reprises. Au Vaquez, elle était de 9-6 à son entrée à l'hôpital ; pendant les premiers jours de son séjour, la tension artérielle ne s'est pas modifiée, restait aux environs de 9-10, pour la maxima, 5-6 pour la minima.

Le pouls battait à 70.

3° *Fonctions digestives.*

Nous avons remarqué malgré l'amaigrissement de la malade, l'absence d'anorexie ; l'appétit était bon ; cependant on notait une constipation opiniâtre et la malade restait 4 à 5 jours sans aller à la selle ; seul un lavement évacuateur venait à bout de cette constipation.

Le toucher rectal était négatif.

L'examen radioscopique de la traversée digestive sous écran, n'a révélé aucun obstacle. L'estomac est normal dans ses contours et ne présente aucune stase à jeun.

4° *L'examen sanguin* donna la formule suivante :

Globules rouges	3.450.000
Globules blancs	7.000
Hémoglobine	70 %
Polynucléaires	61 %
Lymphocytes	4 %
Eosinophile	2 %

5° *Fonctions endocriniennes :*

Corps thyroïde : impalpable ; pas d'exophtalmie ni de tremblement ; métabolisme basal abaissé à 20%.

Pas de signes de Chvostek ni de trousseau.

Ovaires : *aménorrhée* depuis une dizaine d'années environ ; très mal réglée depuis la puberté, qui s'est installée tardivement à 15 ans ; cette femme a vu ses

règles disparaître brusquement il y a dix ans.

A plusieurs reprises, ayant consulté dans différents services, cette malade a été soumise à un traitement par des injections d'extrait ovarien sans aucun succès.

Elle n'a jamais eu de grossesse ni de fausses couches. Le toucher vaginal montre un utérus de volume normal, les ovaires ne sont pas sentis.

Hypophyse : pas de polyurie ; urines par 24 heures, 1 l. 200 ; aucun trouble urinaire, ni glycosurie, ni albuminurie.

La radiographie de la selle turcique ne montre aucune altération osseuse ; les dimensions de la selle turcique semblent normales.

Antécédents. — A part les antécédents génitaux qui ont toujours inquiété notre malade, on ne relève aucun fait spécial. La surdité semble avoir apparu progressivement depuis 5 à 6 ans. Rien à noter dans les antécédents héréditaires et collatéraux.

En résumé, une femme de 40 ans présente un amaigrissement accentué avec asthénie et anémie ; l'aspect sénile du faciès, l'aménorrhée persistante, les troubles phanériens, l'abaissement du métabolisme basal, l'indifférence de la malade nous font envisager tout d'abord l'hypothèse de *myxœdeme spontané de l'adulte* ; il manquait cependant à ce diagnostic, *l'infiltration spéciale de la peau, la bouffissure de la face*.

Nous fîmes toutefois un traitement par l'extrait thyroïdien par voie buccale ; progressivement 0 gr. 10,

puis 0 gr. 20, puis 0 gr. 30 d'extrait furent institués, pendant une vingtaine de jours; le résultat fut absolument nul ; la chute pondérale s'accrut, la malade ne pesant plus que 37 kilos à la fin du traitement ; les phanères ne repoussèrent point.

C'est alors que nous pensâmes à la possibilité d'une atteinte hypophysaire, et que cette malade fut soumise à un traitement par l'extrait total d'hypophyse, en injections intra-musculaires ; une ampoule, puis deux ampoules de 0 gr. 10, furent injectées pendant plus de 15 jours. C'est alors que nous observâmes une amélioration intéressante.

Le poids revint à 39 kilos ; la malade était moins indifférente à ce qui l'entourait.

On associa alors l'extrait hypophysaire à l'extrait thyroïdien à faibles doses (0 gr. 05 par jour) pendant 2 mois consécutifs.

L'amélioration se traduit par :

Un poids à 44 kilos ;

Une activité plus grande ;

Un état psychique satisfaisant.

Les poils n'ont cependant pas repoussé, les règles ne revinrent pas.

La malade a demandé alors à aller à Vincennes et son amélioration a depuis continué.

Voilà six mois que nous n'avons pas de ses nouvelles.

OBSERVATION II

Atrophie hypophysaire et mort consécutive (Simmonds 1914)

C'est l'observation princeps de Simmonds, détaillée, dans notre chapitre historique.

OBSERVATION III

Sur la cachexie hypophysaire (Simmonds 1916) (Deux observations résumées)

1°) Un cordonnier âgé de 58 ans, habituellement bien portant, entré en août 1916, dans notre service car depuis deux ans, il devenait de plus en plus fatigué, maigrissait, pâlisait, avait une sensation continuelle de refroidissement et était totalement incapable de travailler.

Malgré de minutieux examens répétés, aucune atteinte organique n'a pu être constatée.

Le taux d'hémoglobine était de 60 % ; le nombre de globules rouges était de 3.500.000, de leucocytes 4.600; la formule leucocytaire donnait 47 % de lymphocytes, 48 % de polynucléaires, 5 % d'éosinophiles.

La forme des globules rouges ne démontrait aucune modification.

Il avait présenté un seul crochet thermique.

Ces symptômes se maintinrent durant de longs mois

et étant donné l'augmentation progressive de la cachexie, le diagnostic de cancer latent fut posé.

8 jours avant la mort provoquée par une pneumonie, une élévation thermique durable a été enregistrée.

Les résultats de l'autopsie étaient décevants ; en dehors de la pneumonie récente et de la péricardite, on ne trouva rien aux organes thoraciques et abdominaux ; le foie montrait un taux de fer très élevé, mais la moelle osseuse et le myocarde, en accord avec les résultats obtenus par l'examen clinique du sang, ne montraient aucune altération caractéristique d'anémie pernicieuse. Ce ne fut que l'ouverture du crâne qui donna quelques lumières ; en extirpant le cerveau, on remarqua dans la selle turcique, deux tumeurs dures d'une grosseur d'une demi-noisette chacune, blanc-grisâtres et séparées par un diaphragme ; la selle turcique était très agrandie mais lisse ; les nerfs optiques étaient déplacés mais non comprimés ; à l'intérieur de ces deux tumeurs, disposées en sablier, on ne reconnaissait plus de tissu hypophysaire normal ; l'examen microscopique démontra qu'il s'agissait d'un adénome basophile.

Le système génital — testicule et prostate — était remarquablement atrophié ; la spermatogénèse était tarie, les canaux séminifères rétrécis avec des parois épaissies remplies de cellules atypiques. En plus les poils de la barbe et ceux du pubis, étaient en grand nombre tombés ; à part cela le malade conservait son aspect mâle.

2°) Une jeune fille de 9 ans, présentait depuis un an, les signes d'une asthénie progressive, d'anorexie, d'amaigrissement, sans qu'on ait pu cliniquement, déceler une lésion organique quelconque. Dans les derniers mois de sa vie, une polyurie s'était jointe au tableau.

Etant donné l'absence d'autres symptômes d'atteinte hypophysaire et sanguine, l'hypothèse de tuberculose chronique fut admise.

L'autopsie à notre grand étonnement, montrait l'absence de lésion organique, thoracique ou abdominale; la seule trouvaille fut une tumeur de la selle turcique de la grosseur d'une noisette, qui avait totalement détruit l'hypophyse.

Histologiquement c'était un adénome basophile, ce qui expliquerait l'absence de symptômes acromégali-ques chez notre petit malade.

OBSERVATION IV (Frænkel, 1916)

Nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse. *(observation résumée)*

Il s'agissait d'une femme de 45 ans, mère de onze enfants; après sa dernière grossesse, ses règles disparurent.

Elle dépérissait, perdait ses poils axillaires et pubiens, en même temps chute de ses dents; elle semblait plus vieille que son âge; elle mourût dans le marasme.

A l'autopsie on trouva une nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse ; ses viscères étaient normaux mais rapetissés ; les autres glandes endocrines étaient intactes.

OBSERVATION V (Reye, 1919)

Notes sur la cachexie hypophysaire *(observation résumée)*

Cas exposé brièvement par l'auteur ; la malade dont on donne très peu de détails, prit du poids, vit sa tension sanguine tendre vers la normale, ses symptômes psychiques rétrocéder, sous l'influence de l'extrait hypophysaire ; aucun autre symptôme ni indication ne sont signalés.

OBSERVATION VI (Reye, 1919)

Cachexie hypophysaire traitée *(observation résumée)*

Une femme dont sa cachexie n'avait été rattachée à aucune cause fut traitée par de l'hypophyse fraîche ; les résultats furent excellents. On cessa l'administration de la glande à cause de la cherté de la médication ; la malade se cachectisa de plus en plus, et ses troubles psychiques devinrent alarmants ; un œdème généralisé suivit. La malade donnait l'impression

d'une mort imminente ; alors on lui fit 58 injections (dose inconnue) d'extrait hypophysaire en deux mois ; les résultats furent inespérés.

OBSERVATION VII (Budde, 1920)

Cachexie liée à un cancer de l'hypophyse *(observation résumée)*

Une femme de 27 ans était porteuse de grosses tumeurs dans sa région cervicale ; après quelques séances de R. X. elles progressèrent très rapidement.

Histologiquement c'était un carcinome.

Trois mois après la constatation de ces faits, la femme perdit ses poils axillaires et pubiens, ses cheveux blanchirent, et sa ligne blanche se pigmenta ; d'autres symptômes apparurent : aménorrhée, hypotension.

L'autopsie permit de découvrir un cancer de l'hypophyse ayant détruit tout le parenchyme glandulaire, et des métastases pulmonaires.

OBSERVATION VIII

Notes sur la syphilis hypophysaire (Feit 1920) *(observation résumée)*

Il s'agissait d'un sujet cachectique présentant des symptômes d'insuffisance hypophysaire ; ses joues

étaient jaunes et imberbes, sa voie fine, ses testicules atrophés; en outre on notait une histoire de polyurie et de polydypsie. L'examen sanguin donnait :

Petits lymphocytes	50 %
Grands lymphocytes	5 %
Eosinophiles	2 %

Après deux piqûres de salvarsan, son état général s'améliora ; ses muscles gagnèrent en force ; la formule sanguine revint à la normale. Sa polyurie et sa polydypsie cessèrent ; une augmentation de poids fut enregistrée.

OBSERVATION IX

Syphilis hypophysaire (Reye, 1920) *(observation résumée)*

C'est une courte note se rapportant à un autre cas de syphilis et de cachexie hypophysaire ; grâce au traitement mercuriel et arsenical, Reye obtint une repousse des poils pubiens et des sourcils.

OBSERVATION X

Cachexie hypophysaire et syphilis acquise en traitement **(Reye, 1920)** *(observation résumée)*

Reye fait remarquer qu'à côté des deux syndromes bien connus, acromegalique et adipo-génital, il en

existe un troisième, décrit par Simmonds d'Ham-bourg.

Il est caractérisé par une cachexie très marquée avec atrophie de tous les organes, chute des dents, des sourcils, des cils, chute des poils pubiens et axillaires, ainsi que par des troubles psychiques.

Cette maladie résulte, selon lui, de la nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse secondaire à un processus embolique, le plus souvent puerpérale. Reye rapporte le cas d'une femme de 50 ans, chez qui la cachexie survint après une syphilis acquise ; elle fut traitée.

C'était le premier cas où la syphilis hypophysaire paraissait la cause de la cachexie.

7 autres observations de syphilis (dont six congénitales et une acquise) ne donnèrent que le tableau clinique de la dystrophie adiposo-génitale.

OBSERVATION XI

Cachexie hypophysaire et diabète insipide

(Lichtwitz, 1922)

(*observation résumée*)

Jeune homme de 21 ans. Aucune maladie jusqu'à 19 ans. Bien développé au point de vue psychique et physique.

Il y a un an, est pris d'une soif et de polyurie ; en peu de temps, l'organisme est très affaibli, et le pa-

tient ne s'intéresse plus à ses occupations ; maux de tête très violents et affaiblissement de la vue.

La barbe ne pousse plus et le malade n'a plus besoin de se raser.

Pendant cette période, le malade grandit beaucoup ; les poils du pubis et des aisselles tombent et l'appétit sexuel a disparu ; la verge a diminué de volume.

Pendant toute l'année, le malade ne put absolument rien faire.

Pas de syphilis ; le wassermann était négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Taille : 1 m. 69. Poids : 43 kg. 6.

La face est pâle ; il n'existe plus de poils au visage ; les sourcils sont peu fournis ; les cheveux poussent normalement ; pas de poils corporels ; les muscles sont peu développés ; l'organisme paraît épuisé.

Les organes internes et le système nerveux semblent normaux.

Les testicules sont peu développés et mous.

Le fond d'œil est normal ; le champ visuel est rétréci : hémianopsie bitemporale.

La température est de 35°4 à 36°7 ; la tension est à 100.

Le sang présente 63 % d'hémoglobine, 5.200.000 globules rouges, 6.800 globules blancs ; la formule leucocytaire est :

Polynucléaires	34,5 %
Petits lymphocytes	61,5 %
Gros lymphocytes	2 %

Eosinophiles	1 %
Mastzellen	0,5 %
Formes de transition	0,5 %

A la radio on constate une légère hypertrophie de la selle turcique, et trois taches suspectes.

Des injections d'extrait hypophysaire et quelques séances de R. X. ne produisirent d'autre résultat qu'un bien-être général du malade.

Dans le même journal, l'auteur cite l'observation d'une femme de 41 ans, cachectique, traitée pour syphilis ; son corps thyroïde était dur ; elle était complètement chauve et ses organes génitaux atrophiés :

La radio montra un épaississement de sa selle turcique, avec des apophyses clinoides déformées.

OBSERVATION XII

Deux cas de cachexie hypophysaire (Lichtwitz, 1922) (observations résumées)

1°) Ce fut un diabète insipide qui annonça la maladie ; la malade maigrissait, s'asthéniait, perdait ses poils corporels ; en outre hémianopsie et frigidité.

La radiographie montra un agrandissement de la selle turcique avec une ombre suspecte.

L'administration d'hypophyse donna des résultats prodigieux.

2°) Une femme de 31 ans était traitée pour syphi-

lis et diabète insipide ; ses règles avaient disparu depuis 8 ans ; de plus elle perdait ses poils corporels, et devenait frigide ; ses organes génitaux étaient atrophiés.

Une radiographie de sa selle turcique montra une tâche anormale au niveau de sa région postérieure, image probable d'un processus calcique.

OBSERVATION XIII

Cachexie hypophyséoprive (Zondek, 1922)
(*observation résumée*)

L'observation est celle d'une femme de 42 ans dont les règles s'arrêtèrent à l'âge de 34 ans.

Sa cachexie était graduelle mais continue; quand elle fut examinée elle ne pesait que 30 kilos.

La tension artérielle était normale, son métabolisme basal abaissé.

OBSERVATION XIV

Revue synthétique de la cachexie hypophysaire
(Bolsi, 1924)
(*observation résumée*)

Le syndrome découvert par Simmonds en 1914 est plus souvent observé chez la femme que chez l'homme.

Les symptômes courants consistent en : perte pondérale, modifications de la peau (qui devient jaune clair) sénilité précoce, chute des poils corporels; chute des cheveux et des dents ; quelquefois atrophie du maxillaire inférieur, anémie très accusée ; parfois éosinophilie sanguine et température.

L'asthénie est profonde, l'adynamie va jusqu'à l'apathie complète.

Le syndrome est rarement complet ; on peut noter l'absence de sénilité ; la fièvre ne s'observe que dans les cas septicémiques. La polydypsie, la polyurie, l'acromégalie même, peuvent précéder la cachexie.

Micremer rapporte le cas léthargique, seule manifestation ayant annoncé l'atteinte hypophysaire.

L'opothérapie hypophysaire semble avoir quelque valeur, sans être toutefois curative.

Le syndrome est généralement secondaire à une embolie puerpérale.

Fahr en fait un processus inflammatoire.

On trouve fréquemment à côté de la lésion hypophysaire, l'atteinte d'autres glandes, en particulier, la thyroïde, les surrénales, les ovaires.

OBSERVATION XV

Sclérose du lobe antérieur de l'hypophyse et cachexie

(Bolsi, 1922)

(*observation résumée*)

La cachexie observée s'était installée chez une

femme atteinte de démence précoce depuis l'âge de 20 ans ; elle mourût à 55 ans, après avoir diagnostiqué chez elle, tuberculose pulmonaire, et gros foyers au sommet droit.

A l'autopsie, le lobe antérieur de l'hypophyse était nécrosé, laissant inoccupé une partie de la selle turcique ; le lobe postérieur était normal mais la région intermédiaire sclérosée ; le poids total de la glande était de 32 cgr.

OBSERVATION XVI

Nanisme et cachexie hypophysaire (Lereboullet, 1925) *(observation résumée)*

Garçon de 21 ans ; tumeur hypophysaire évidente à la radiographie avec élargissement considérable de la selle turcique, atrophie des nerfs optiques qui le rendaient presque aveugle ; a cessé, depuis l'âge de 7 ans de se développer et de grandir, gardant à 21 ans les organes génitaux d'un enfant de 6 ans, mesurant à peine 1 m. 30. Etat intellectuel relativement satisfaisant.

L'infantilisme s'associe chez lui à un état cachectique particulier, avec peau amincie et d'aspect sénile.

Il présentait des crises intermittentes de polyurie.

La progressivité des troubles d'hypertension liés à la tumeur (céphalée, vomissements, convulsions, somnolence) entraîna la mort.

Pas de biopsie, mais diagnostic certain de tumeur hypophysaire.

OBSERVATIONS XVI, XVII, XVIII

Cachexies hypophysaires. Syphilis cérébrale (Urechia, 1926) (*observations résumées*)

1) Berthe Klei..., âgée de 17 ans. Rien d'important dans les antécédents héréditaires ; la maladie qui date de 2 ans a commencé par de l'asthénie et de l'inappétence ; la menstruation est devenue irrégulière depuis une année et s'accompagne de douleurs ; la malade a un aspect infantile ; son poids est de 25 kilos ; l'asthénie est intense et la malade reste la plupart du temps couchée.

Le système pileux est très peu développé, les poils du pubis et de l'aisselle manquent ; les cheveux sont rares et tombent abondamment. La tension artérielle varie entre 90-125 (Riva-Rocci).

L'examen sanguin montre une légère anémie avec éosinophilie.

Rien d'anormal dans les urines.

Le fond de l'œil est normal ; la selle turcique est normale.

L'inappétence est intense, la malade ne prend que deux verres de lait par jour.

Au point de vue physique on constate des symptô-

mes hystériques, et de la labilité émotive.

Après traitement par l'arsenic, le fer, la **strychnine**, augmentation de 2 kilos ; la malade retourne à la maison et revient après une année dans le même état de cachexie.

Le traitement par des tablettes d'hypophyse ne donne qu'une amélioration transitoire.

2) Th..., âgé de 11 ans, mère morte de tuberculose pulmonaire, malade depuis sa naissance, idiot et sourd-muet ; il a une taille de 1 m. 25 et un poids de 44 kilos.

La tête présente une légère hydrocéphalie.

Accélération du pouls. Rien d'anormal aux poumons. Infantilisme avec cryptorchidie ; les testicules sont à l'entrée du canal inguinal et sont très petits.

Les pupilles sont déformées par suite d'une affection locale ; les globes oculaires présentent un nystagmus horizontal et vertical. Hypotonie musculaire prononcée, qui rappelle la myotonie d'Opeinheim, la marche est difficile et titubante. Rien d'anormal à la ponction lombaire. Le Wassermann est négatif. Hypersomnie intense.

La radio montre une selle turcique normale ; les cheveux sont peu développés, les dents défectueuses.

Nous avons essayé un traitement par le pitulglan-dol et l'état du malade s'est amélioré ; l'hypersomnie a beaucoup diminué et le poids a augmenté en un mois de près de 3 kilos ; après avoir cessé le traitement, le malade recommence à maigrir et son poids

est descendu à 15,3 kilos, bien que l'alimentation soit suffisante.

3) Nistor A..., interné dans notre clinique avec le diagnostic de syphilis cérébrale à forme schizophrénoïde ; deux années après le début de la maladie, le malade commence à maigrir progressivement, bien qu'il s'alimente assez bien. Hypothermie, 36°1 et asthénie prononcée.

Noyau paraventriculaire : altérations cellulaires intenses ; plusieurs cellules disparues ou réduites à des silhouettes, infiltrations périvasculaires intenses, dégénérescence vacuolaire fréquente.

Noyau suprachiasmatique : lésions cellulaires intenses, beaucoup de cellules sont réduites à des lambeaux de protoplasme.

Noyau propre du tuber : lésions cellulaires peu avancées ; infiltration périvasculaire intense et infiltration diffuse dans le tissu, lequel montre une tendance à former des gommés.

OBSERVATION XIX

Symptomatologie et diagnostic de la maladie de Simmonds (Schereschewsky, 1927) (observation résumée)

Malade de 28 ans, entré à la clinique de l'Institut médical de Moscou, le 17 février 1924 pour faiblesse très accusée, soif, douleurs dans tout le corps, diarrhée, absence d'appétit.

En septembre 1922, pendant des manœuvres, a été projeté de cheval ; a perdu connaissance pendant 2 heures ; quand il a repris ses sens, il a commencé à se plaindre de soif et de céphalée qui n'ont pas cessé jusqu'en octobre 1923.

A ce moment, légère amélioration, et on lui donne un congé de 3 mois.

Sitôt sorti, l'asthénie devint très forte et ce n'est qu'en 1924 qu'il entra de nouveau à la clinique.

C'était alors un malade très épuisé, n'ayant que peau et os ; les muscles qui existent encore sont douloureux ; la force musculaire des bras au dynamomètre est très minime ; tous les mouvements sont douloureux et le malade a du mal à se tourner dans le lit. Les traits sont vieillis, c'est l'aspect du sénium præcox ; le teint est pâle, jaunâtre ; les muqueuses sont décolorées ; la peau est sèche ; les cheveux poussent peu ; la barbe a presque entièrement disparu ainsi que la moustache ; les poils des aisselles et du pubis tombent ; le corps thyroïde est augmenté de volume, la température est de 35°8.

La tension artérielle est de 90-78 au riva-Rocci.

L'examen sanguin révélait 85 % d'hémoglobine, 4.530.000 globules rouges, 8.000 leucocytes, 2 % d'éosinophiles ; la réaction de wassermann était négative.

Au point de vue digestif, l'appétit est mauvais, soif intense ; le malade boit jusqu'à 4 l. 1/2 par 24 heures ; diarrhée alternant avec constipation ; l'examen du suc gastrique révèle une absence totale d'acide chlorhydrique.

Au point de vue génital on remarque que la verge est atrophiée, l'appétit sexuel a disparu, il n'y a plus d'érection.

L'état psychique du malade n'est pas normal ; il est très apathique et a souvent envie de dormir ; il passe des journées entières sur son lit ; il ne cause à personne ; la mémoire est très affaiblie ; le malade est souvent en contradiction avec lui-même ; il ne manifeste aucun intérêt pour l'entourage ; le malade qui a terminé ses études secondaires a un niveau intellectuel très bas.

L'évolution se fit vers la prostration complète ; à noter cependant trois syncopes.

Pensant à une étiologie hypophysaire, nous eûmes recours à la pituitrine en injections sous-cutanées ; après chaque injection, amélioration considérable, le malade devenait méconnaissable ; la soif disparaissait, le poids augmentait, l'état psychique était très amélioré ; mais quand furent finies les injections, il y eut une aggravation considérable ; des œdèmes firent leur apparition aux membres inférieurs, l'apathie augmenta et le malade mourût dans le coma.

OBSERVATION XX

A propos d'un cas de cachexie hypophysaire

(Altmann, 1928)

(*observation résumée*)

Une femme de 48 ans était toujours bien réglée depuis l'âge de 14 ans ; à la fin de sa 43^e année, mé-

nopause et quelques mois après, faiblesse, vertiges, pâleur, anorexie, vomissements, amaigrissement. Traitée pour ulcère gastrique et améliorée. Par la suite, chute des cheveux, des poils axillaires et pubiens, tremblement léger des mains, accès de transpiration, pâleur et sécheresse de la peau.

En avril 1926, incision d'une bartholinite non spécifique ; en même temps on remarque une atrophie très marquée des organes génitaux avec sténose particulière de la partie supérieure du vagin et on soupçonne une cachexie hypophysaire.

La tension artérielle était de 5 1/2-11. Le wassermann négatif ; 3.000.000 de globules rouges.

On fait une série d'injections d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse sans résultats.

En juin, un examen du métabolisme basal donne un abaissement de 18 %.

En décembre, elle fait une tuberculose pulmonaire du lobe supérieur gauche.

A partir de février elle commence à présenter des crises épileptiques journalières.

Mort le 16 mai 1927 ; le diagnostic terminal était :

Pneumonie caseuse du lobe gauche, épilepsie essentielle, forte anémie, insuffisance pluriglandulaire.

A l'autopsie, la selle turcique semblait à première vue vide ; on réussit toutefois à en extraire une petite masse, qui représentait le reste de l'hypophyse et qui, avec la dure-mère qui l'entourait ne pesait que 28 cgr. dans sa région postérieure, cette masse était boursouflée et rougeâtre ; la région infundibulo-tubérienne

était macroscopiquement normale ; le pédicule long de 2 $\frac{m}{m}$ 5 aboutissait à la région médiane de cette boursouffure postérieure. Le thymus flasque et petit était blanc-jaunâtre ; la thyroïde était ratatinée, sa capsule très mince ; le parenchyme était très dur, en particulier au niveau de l'isthme ; le poids de tout l'organe était de 5 cgr. 8 ; la rate était atrophiée et sa capsule ridée ; sur la coupe, la pulpe splénique ne faisait pas saillie, les tubercules rapprochés, les follicules bien visibles ; la surrénale gauche pesait 1 gr. 75 la droite 1 gr. 35 ; leurs corticales très amincies ; le tissu médullaire était intact.

Les ovaires étaient durs et blanc-grisâtres ; le droit pesait 3 gr. 3, le gauche 2 gr. 6.

Le pancréas normal pesait 63 gr. la glande mammaire était pauvre en parenchyme, et en graisse, dure à couper.

Les organes génitaux étaient atrophiés.

En résumant cette autopsie, on remarque à côté de la tuberculose du lobe supérieur gauche, le marasme général très prononcé pour être sous la dépendance de la tuberculose seule ; par contre le résultat de l'examen des glandes endocrines est beaucoup plus significatif à ce point ; ainsi voit-on surtout, l'atrophie hypophysaire qui saute aux yeux ; de plus diminution du tissu glandulaire de toutes les glandes.

L'auteur ne pense pas à une atteinte simultanée pluriglandulaire, mais plutôt à une atrophie hypophysaire, primordiale, ayant retenti secondairement sur les autres glandes.

OBSERVATION XXI

Deux cas abortifs de maladies hypophysaires

(Knauer, 1928)

(*observation résumée*)

Dans cet article, l'auteur nous parle d'abord d'un homme de 78 ans mort de cancer gastrique, qui présentait une langue et une luette, considérablement augmentées de volume ; il existait en même temps, un adénome du lobe antérieur de l'hypophyse ; il rattache ces deux faits et conclue, acromégalie fruste.

Ensuite, l'auteur nous cite le cas d'une femme de 43 ans, morte subitement la nuit de son admission à l'hôpital.

L'autopsie montra une tuberculose du lobe pulmonaire inférieur gauche, ainsi qu'une pleurésie abondante correspondante, et une péritonite tuberculeuse généralisée.

C'est l'absence des poils génitaux et axillaires qui fit songer à une atteinte hypophysaire ; l'hypophyse était petite, dure. L'examen histologique montra un tissu conjonctif abondant dans les mailles duquel on vit quelques restes glandulaires du lobe antérieur ; le lobe postérieur était tout à fait normal.

D'après les renseignements pris, cette femme avait eu une ménopause précoce à l'âge de 28 ans, après sa dernière grossesse.

Ce fait, associé à celui de la chute des poils axillaires et publiens, démontre l'existence d'une maladie de

Simmonds larvée ; le syndrome ne se montra donc pas complet car il manquait une cachexie véritable, une sénilité précoce, l'atrophie des organes et le mauvais état dentaire.

L'autopsie révéla outre l'atrophie manifeste du lobe antérieur de l'hypophyse, un corps thyroïde très dur et très atrophié ; les autres organes étaient normaux.

OBSERVATION XXII

Maladie de Simmonds (Subotitza, 1928)

(observation résumée)

L'auteur remarque que cette maladie chronique débute par de l'anorexie et la chute des dents ; la peau des malades est comme d'albâtre ; l'anémie, l'adynamie, la cachexie suivent.

Si l'on injecte du praëphyson (extrait de lobe antérieur d'hypophyse) on fait de réels progrès.

Son observation est celle d'une femme de 53 ans atteinte de glaucome, se plaignant de troubles digestifs et de fatigue générale ; elle était anémique, perdait ses poils et ses dents, présentait des troubles psychiques.

L'examen sanguin révéla une éosinophilie légère et une augmentation du sucre.

On diagnostiqua myxœdeme mais un traitement par l'extrait de thyroïde fut nul ; on s'orienta alors

vers la maladie de Simmonds, le praëphyson couronna les efforts.

OBSERVATION XXIII

Etude clinique du début de la maladie de Simmonds

(Reye, 1928)

(observation résumée)

L'auteur rapporte le cas d'une femme de 35 ans qui, depuis l'âge de 20 ans présentait des crises épileptiques, lesquelles cessèrent lors de sa première grossesse.

Son deuxième accouchement fut très laborieux, elle eut une grande hémorragie de la délivrance qui lui fit garder le lit durant quatre mois ; depuis elle devint aménorrhéique ; sa peau était sèche, pâle.

La malade était alors somnolente et fait particulier, engraissait.

L'auteur diagnostiqua : maladie de Simmonds chez une femme enceinte.

La malade fut mise en observation pendant 5 jours ; on lui injecta quotidiennement une ampoule de praëphyson et on lui donna per os, 2 tablettes du même produit ; au 5^e jour les forces revinrent ; les règles réapparurent un mois après le début du traitement, ainsi que l'instinct sexuel.

Reye ajoute que les gynécologues doivent toujours penser à la maladie de Simmonds, quand ils se trou-

vent en présence d'une femme dont les règles disparaissent sans cause évidente ; il pense que cette cachexie est secondaire à l'atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse, et survient généralement après un accouchement.

OBSERVATION XXIV

Maladie de Simmonds (Herman, 1928)
(*observation résumée*)

L'auteur cite le cas d'une femme où l'affection débuta par des troubles gastro-intestinaux manifestes.

L'examen du sang révélait une eosinophilie importante ; l'adynamie était extrême ; on notait l'absence presque absolue de cheveux et des autres poils corporels ; le médecin qui l'avait examinée précisait l'absence de vers intestinaux.

Le cancer, l'anémie pernicieuse n'entraient pas en ligne de compte. On fit le diagnostic de myxœdème et on essaya une médication opothérapique.

Herman considéra chez cette malade, que les diverses manifestations, amaigrissement, absence de poils, eosinophilie, témoignaient non pas de la déchéance d'un organe, mais bien de l'insuffisance de la nutrition générale.

En effet, on observe la perte de cheveux dans le diabète ; la diminution des facultés intellectuelles peut être consécutive d'une dénutrition générale.

Herman essaya chez sa malade de l'extrait d'hypo-

physe ; le psychisme était amélioré ; la malade devint plus vive, pût lire son journal ; la somnolence disparût, la parole devint plus facile. La courbe de poids resta sensiblement la même, gain d'un kilo et demi à peine, mais les phanères s'hyperdéveloppèrent.

Dès que la malade cessait l'ingestion d'hypophyse, elle somnolait et avait une envie impérieuse de dormir ; la peau se ridait et se momifiait, la mort était imminente.

OBSERVATION XXV

Contribution à l'étude de la cachexie hypophysaire

(Boenheim et Heimann, 1930)

(observation résumée)

Ces auteurs observèrent 16 cas.

Au point de vue étiologique, disent-ils, des facteurs nombreux ont été cités par nos malades, comme étant à l'origine de leur mal.

Ainsi 3 femmes le faisaient remonter à des contrariétés d'ordre moral ; ici, il nous faut signaler comme coïncidence curieuse, la présence dans un cas de schizophrénie ; deux femmes accusaient un régime végétarien trop prolongé ; dans un cas seulement, la maladie débuta en rapport avec un accouchement. Dans un cas suivant, la maladie fut déclanchée par un traumatisme.

Depuis 7 ans, les règles n'existent plus chez une femme de 24 ans ; l'aménorrhée survint après une

chute sur le dos et sur la tête ; tout d'abord les règles étaient très irrégulières, survenaient une fois tous les trois mois, puis tous les six mois et enfin disparurent ; en outre la malade remarqua son amaigrissement progressif, ininfluçnable par aucune thérapeutique.

En conclusion, les auteurs pensent que le tableau classique de la cachexie hypophysaire est rare ; il y a cependant des formes frustes ; les symptômes fonctionnels, les plus fréquemment observés sont, l'amaigrissement, la céphalée tenace ; les troubles de la menstruation ne sont pas rares, des troubles gastro-intestinaux, des troubles génitaux variables, surtout diminution du pouvoir conceptionnel.

L'examen radiologique, de la selle turcique était normal dans 15 cas sur les 16 ; sur 15 cas examinés, 11 avaient un métabolisme basal normal, 4 un métabolisme abaissé de 24 %. L'examen sanguin montrait une glycémie, un taux de calcium, de chlorure de sodium, normaux.

Au point de vue thérapeutique, les céphalées seules, peuvent être améliorées par la diathermie de l'hypophyse ; l'insuline, le progynon, le praëphyron n'ont pas pu influencer la perte pondérale.

OBSERVATION XXVI

Cachexie hypophysaire chez un enfant ataxique

(Rudder, 1930)

(observation résumée)

Sophie H..., jeune fille de 9 ans et demi, entre pour cachexie extrême, symptôme prédominant à côté de

son nanisme très marqué ; elle pèse 11 kg. 200 (donc le poids d'un enfant moyen de 1 an et demi) ; son panicule adipeux est absent ; la peau est sèche, flasque ; le visage très amaigri ; la taille est de 1 m., correspondant à celle d'un enfant moyen âgé de 5 ans.

Ce qu'on remarque chez elle, c'est surtout une asthénie extrême ; l'enfant reste couchée des heures entières, sans bouger ; tous les mouvements sont lents, paresseux ; l'appétit est diminué, l'enfant mange très peu.

D'après les renseignements fournis par l'entourage, cet état débuta dans la première enfance, et depuis, ne cessa d'augmenter.

Toutes les autres causes de cachexie, notamment la tuberculose et la syphilis manquent.

La réaction de Meiniche est négative, la cutiréaction négative ; les poumons et le cœur sont normaux.

La surface de projection transversale de la selle turcique mesurée par l'appareil de Haas-Sartorius, correspond à celle d'un enfant de un an environ.

Notre cas se trouvait associé à un syndrome neuro-végétatif bien connu ; il s'agissait de troubles spasmodico-ataxiques des membres inférieurs avec atrophie primitive du nerf optique, forte cyphose ; la sensibilité et l'intelligence étaient tout à fait conservées.

Ce dernier tableau, qui dans notre cas était associé à la cachexie de Simmonds, correspond au groupe des ataxies héréditaires de Friedreich, de P. Marie.

Il s'agissait donc, d'une forme mixte, comprenant à la fois des symptômes tabétiques de la maladie de

Friedrich, de même que ceux spasmodiques, de P. Marie.

Nous avons pu en effet, nous procurer quelques renseignements complémentaires très intéressants quand à l'origine familiale ; de plus les parents de notre malade étaient consanguins, ce qui expliquerait la possibilité de maladies héréditaires.

La maladie a été stationnaire pendant 4 mois ; les extraits de lobe antérieur d'hypophyse furent sans effet durable.

En résumé, jeune fille de 9 ans et demi, atteinte de cachexie de Simmonds, infantile, ayant débuté dans la première enfance, et ayant progressé, se manifestant par un nanisme, un amaigrissement extrême, un ralentissement anormal des échanges nutritifs, une hypoplasie hypophysaire marquée.

Etant donné que ce tableau existe avec un syndrome d'hérédo-ataxie, il nous semble que l'hypoplasie hypophysaire se rattache à l'atteinte dégénérative organique.

OBSERVATION XXVII

Maladie d'Alzheimer et maladie de Simmonds

(Schob et Güntz, 1932)

(*observation résumée*)

Il s'agit d'une malade de 64 ans, qui deux ans et demi avant sa mort, présentait une faiblesse croissante ainsi qu'une diminution de l'acuité intellectuelle

qui finalement, aboutissait à une démence complète.

1°) Est-ce la maladie d'Alzheimer qui avait provoqué la cachexie de Simmonds ? Les auteurs ne le croient pas, parce que la maladie de Simmonds était la première en date.

2°) Est-ce la maladie de Simmonds qui avait déterminé la maladie d'Alzheimer ? Les auteurs estiment qu'il leur est impossible de répondre positivement, ou négativement, étant données, choses connues, les modifications cérébrales au cours des maladies endocriniennes ; une telle relation de cause à effet leur semble très improbable ici.

3°) Ils ne peuvent dire non plus avec certitude, si les deux maladies sont les conséquences d'un seul processus pathologique inconnu.

4°) Puisque l'association de maladie de Simmonds et de démence sénile ne peut pas être expliquée, il est logique d'admettre qu'il s'agit là d'une coexistence fortuite, la maladie de Simmonds remontant à une grossesse antérieure, celle d'Alzheimer due à une cause indéterminée.

Les auteurs concluent cependant, à la possibilité d'une influence réciproque des deux syndromes entre eux.

OBSERVATION XXVIII

Cachexie hypophysaire traitée par l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse (Calder, 1932)

Observation résumée

M. L. T..., âgé de 19 ans, entré le 15 novembre 1930 à « Duke-Hôpital » pour faiblesse générale et troubles

digestifs persistants depuis 5 mois.

C'était un sujet indemne de bacilliose, qui avait toujours été bien portant ; les maux dont il se plaignait consistaient en une constipation opiniâtre, un état nauséeux, une asthénie marquée, des éructations ; il perdait progressivement du poids, et n'avait plus d'appétit sexuel ; sa peau se ternissait et donnait une impression très particulière de sécheresse ; ses poils axillaires et pubiens tombaient.

Sa température était de 36° 8, son pouls battait à 76 ; il pesait à ce moment 44 kilos.

Sa pression sanguine à droite était de 84 syst, 62 diast, à gauche de 78 syst, 62 diast.

Il était très amaigri et très affaibli ; sa peau était écailleuse et l'on notait une pigmentation anormale des creux axillaires.

L'auscultation pulmonaire chez ce malade qui avait perdu 20 kilos depuis le début de son mal, ne révélait rien de suspect ; la matité cardiaque n'était pas élargie ; les bruits du cœur, normaux, à part une accentuation du deuxième, au foyer pulmonaire.

Les reflexes étaient normaux.

L'examen du sang donnait :

Globules rouges : 5.410.000.

Polynucléaires neutrophiles : 39 %.

Grands lymphocytes : 5 %.

Petits lymphocytes : 50 %.

Polynucléaires basophiles : 1 %.

Monocytes : 5 %.

La réaction de wassermann était négative ; la cholestérine, les sels, l'acide urique sanguine quantitativement normaux.

L'urine contenait des traces de glucose mais point de pigments ; l'intradermo réaction à la tuberculine fut positive ; l'épreuve de Goetsch fut menée de la façon suivante :

Une injection sous-cutanée d'épinephrine à 1 % fit monter la pression sanguine de 78/60 à 130/80 une minute après.

Les radiographies de son appareil pulmonaire et digestif étaient normales.

La selle turcique était petite.

Le métabolisme de base abaissé de 30 %.

A son entrée, l'amaigrissement, l'hypotension, l'asthénie et les troubles gastro-intestinaux firent penser à une maladie d'Addison sans mélanodermie.

Un régime approprié, de l'extrait surrénal, thyroïdien et de l'insuline, furent mis en œuvre sans effet ; le malade garda le lit pendant deux mois, apathique, affaibli, distrait, amaigri ; il était hypotendu, digérait mal, et en dépit de l'extrait thyroïdien, son métabolisme basal restait à 24 % au-dessous de la normale.

En désespoir de cause, on lui injecte quotidiennement par voie sous-cutanée, 1 cc. d'antuitrin (extrait de lobe antérieur d'hypophyse, Parke, Davis et C^o). Au cinquième jour l'amélioration se fit sentir ; son appétit revint, ses forces aussi. Sa constipation était vaincue ; la courbe de la pression artérielle montait, et moins de quinze jours après il avait augmenté de

7 kilos et se sentait vigoureux ; son métabolisme de base était normal.

Il quittait le service le 18 janvier 1931 et on le pria de cesser les injections d'hypophyse ; trois semaines après il fut réexaminé, il avait pris encore 2 kilos ; son métabolisme basal était à 9 % au-dessous de la normale mais grâce à l'extrait thyroïdien institué à ce moment, il la dépassa de 28 %. Il reprit son travail et depuis, sa santé alla de mieux en mieux ; il prit régulièrement du poids (16 kilos depuis le début des injections d'hypophyse).

La pression sanguine, le métabolisme basal restèrent normaux.

OBSERVATION XXIX

Somnolence et cachexie hypophysaire (Mc Govern, 1932)

(observation résumée)

Une nurse, jeune fille de 23 ans, vient consulter en Mai 1931 pour la première fois.

Les symptômes dont elle se plaint consistent en : somnolence très accentuée, anorexie, amaigrissement, douleurs abdominales, constipation, épuisement extrême, dépression morale, diminution de la mémoire, sécheresse et perte des cheveux, troubles menstruels. On lui institue pendant 4 mois, par voie hypodermique, de l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse ; le traitement fait gagner 13 livres à la malade ; la som-

nolence fait place à une grande activité psychique ;
les règles se régularisent dans leur débit et dans leur
apparition ; la malade retrouve sa santé et ses forces.

Conclusions

1°) Sous le nom de *maladie de Simmonds*, il faut entendre un syndrome morbide, décrit pour la première fois en 1914, par Simmonds, anatomo-pathologiste d'hambourg.

2°) Les *principales manifestations cliniques*, susceptibles d'orienter le médecin sont très diverses ; cependant quelques symptômes paraissent constants et se retrouvent dans la plupart des observations publiées.

L'amaigrissement tient la première place ; il est progressif, continu, domine toute la symptomatologie et aboutit à une cachexie chronique.

Les malades, très asthénisés ont l'apparence de *vieillards prématurés* (Sénilité précoce).

Ils présentent des troubles variés de la peau et des phanères, troubles qui attirent l'attention du clinicien et par là, fondamentaux au point de vue diagnostic ; ils consistent en :

Chute des poils axillaires et pubiens, chute des dents, sécheresse et pâleur particulière de la peau.

Par ailleurs, on constate :

Des troubles d'ordre génital, aménorrhée, diminution de l'appétit sexuel, atrophie des organes génitaux externes.

Des troubles psychiques, qui complètent la symptomatologie.

Accessoirement, on note de l'hypotension des troubles gastro-intestinaux, de la céphalée, des signes hypophysaires associés (diabète insipide, nanisme, acromégalie).

L'examen biologique, révèle assez souvent un abaissement du métabolisme basal.

L'examen sanguin a de la valeur s'il décèle une anémie et une éosinophilie légères.

L'examen radiologique de la selle turcique, la montre, tantôt normale dans ses contours, tantôt déformée (agrandie ou atrophiée).

3°) *Les résultats anatomo-pathologiques* sont discordants ; on constate le plus souvent, une nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse ; parfois des altérations aussi bien hypophysaires qu'infundibulo-tubériennes ; dans d'autres cas enfin, une intégrité macroscopique et histologique de l'hypophyse, alors qu'il existe des lésions de la base du cerveau.

4°) *L'étiologie et la pathogénie* de cette maladie sont encore fort discutées ; nous ne retiendrons que deux théories :

La première, hypophysaire, la seconde infundibulo-tubérienne ; toutes deux sont basées sur des constatations anatomiques, expérimentales thérapeutiques, incontestables. Peut-être, existe-t-il, comme le suggèrent Zondek et May, une synergie fonctionnelle entre l'hypophyse et les centres nerveux tubériens.

5°) *Le diagnostic n'est pas toujours aisé*, surtout quand il s'agit de formes frustes, ne se traduisant que par un amaigrissement que n'explique aucune lésion viscérale organique habituelle.

Nous insistons toutefois, sur l'importance du traitement d'épreuve par l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse :

Une cachexie chronique rétrocedant sous l'influence de cette opothérapie, a de fortes chances d'être une maladie de Simmonds.

6°) L'intérêt pratique de cette affection, réside donc dans *son traitement* par l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse qui a permis dans certains cas, d'obtenir de sérieuses améliorations, voire même des guérisons définitives (Calder, Riecker et Curtis).

7°) Dans notre modeste travail, nous avons résumé les principales observations de cachexie de Simmonds parues jusqu'à ce jour, auxquelles nous ajoutons une observation personnelle, où manque sans doute le contrôle microscopique, mais où l'amélioration surprenante obtenue par l'opothérapie hypophysaire, paraît nous autoriser de la cataloguer, parmi les formes frustes de l'affection étudiée.

Vu :

Le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu :

Le Président de la Thèse :

P. CARNOT.

VU

et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- Altmann.* — A propos d'un cas de cachexie hypophysaire. *Frankfurt. zeitsch. f. patho.* 1928.
- Azérad.* — Physio-pathologie du lobe antérieur de l'hypophyse. *Monographie de la Médecine*, 1932.
- Baudoin, Lhermitte et Lereboullet J.* — Pinéalome sans macrogénitosomie. Le problème de la cachexie hypophysaire. *Revue neurologique, Paris*, 18 février 1932.
- Bettoni & Orlandi.* — Contributo clinico et anatomicopatologia alla conoscenza del morbo di Simmonds et di sindroma diabetica. *Endocrinolog. e. pat. cost.* 7 : 34-60, fév. 1932.
- Boenheim & Heimann.* — Betrag zur Klinik der hypophysären Kachexia. *Deutsche med. Wehnschr.* 24 Oct. 1930, 1818, 1820.
- Bolsi.* — Revue synthétique de la cachexie hypophysaire. (*Viena*) 1924. *S. Bernadino.*
Sclérose du lobe antérieur de l'hypophyse et cachexie. (*Viena*), 1925. *S. Bernadino.*
- Calder.* — Anterior pituitary insufficiency (Simmonds' disease). *Bull. Johns. Hopkins Hosp.* 50, 87, 114. Febr. 1932.
Pituitary cachexia (Simmonds' disease) treated with anterior extract. *J. A. M. A.* 98, 314, 315, Jan. 1932.

- Constantini.* — Contributo clinico alla conoscenza della malattia di Simmonds (cachexia ipofisaria). *Poliniclino*, 123. p. med. 38, 251, 254, May 1931.
- Denjean.* — Les syndromes infundibulo-tubériens. *Thèse de Toulouse*, 1929.
- Feit (H.).* — Über hypophysärer Kachexia. Ein Kasuistischer. Beitrag zur Syphilis der Hypophysis. *Med. Klin. Berl.* 1920 ; XVI, 421.
- Fraenkel.* — Präparate von hypophysärer Kachexie. *Deutsche Med. Wochnschr. Leip. u. Berl.* 1916.
- Frazier.* — Cachexia. *Arch. neurol. et psys.* 21-1-18. January 1929.
- Froment.* — Syndromes hypophysaires. *Revue neurologique* 1922.
- Good & Newman.* — Cachexia in case of tabes dorsalis. *Lancet* 1 : 765, 767, April 13 1929.
- Graubner W.* — Die hypophysäre Kachexia. *Ztschr. f. Klin. Med.* 101, 1925.
- Mc Govern.* — Somnolence associated with pituitary cachexia. Case report of patient who responded to pituitary treatment. *Endocrinology*, 402, 408, July-Aug. 1932.
- Di Guglielmo.* — Contributo alla conoscenza della cachexia ipofisaria (malattia di Simmonds). *Bil. d. soc. med. chir di Pavia*, 2, 167, 177, 1927.
- P. M. Gurevitch.* — Cachexia. *Wrach. gaz.* 34, 1029, July 15 1931.
- Hallion.* — De l'intérêt physio-pathologique du syndrome de cachexie hypophysaire. *Rev. prat. de biol.* 20; 33, 35, fév. 1927.

- Herman.* — Cases of Simmonds' disease. *Orvosi hetil.* 72; 526, 530, May 6, 1928.
- Key (B. W.).* — Hypophyseal disease probably of syphilitic origin. *Am. J. Opht. Chicago*, 1922, 3, 5, 956.
- Knauer.* — Über zwei abortive fälle von hypophyser Krankungen. *Centralbl. f. Allg. path. u. Anat.* March 1928.
- E. Kylin.* — Case of Simmond's disease. *Swenska lak. tidning*, 28, 1086, 10894, Aug. 21, 1931.
- Lereboullet.* — Rôle de l'hypophyse dans les dystrophies infantiles. Cachexie hypophysaire. *Archives de médecine, décembre* 1925.
- Longhitand.* — Pathogenesis of neuropituitary syndromes, especially of cachexie due to pituitary gland and... *Arch. ital. di anat. e istol. pat.* 1 : 673, 710, Sept.-Oct. 1930.
- Lucacer (M.).* — Simmonds' disease successfully treated with extract of anterior pituitary lobe. *Riforma med.* 48. 547, 551, April 9, 1932.
- May & Layani.* — Traitement par l'insuline de la cachexie de croissance et syndromes pluriglandulaires. *Société médicale des hôpitaux*, 11 mars 1929.
- Meng (H.).* — Proliferative processes in posterior lobe in Simmonds' disease. *Frankfurt, Ztschr. f. path.* 36, 650, 660, 1928.
- Merz. (W.).* — 2 unusual cases. *Frankfurt, Ztschr. f. path.* 40, 452, 476, 1930.

- Mouzon.* — Syndromes hypophysaires. *Paris médical*, 8 juillet 1922.
- Nielsen J.* — Simmonds' disease (hypophysial cachexia). *Hospitalstid*, 781, 785, July 16, 1931.
- O'Melsky.* — Cytotoxic contracted suprarenals in hypophysical cachexia. *Wirchows arch. f. path. anat.*
- Parhon.* — Sur l'amaigrissement d'origine cérébrale et sur le rôle de la région tubérienne dans la pathologie des dystrophies du tissu adipeux. *Revue neurologique* 1926, 1^{er} semestre p. 609.
- Pennetti.* — Sindroni ipofisarie. Malattia del Simmonds et coma pituitario del miermet. *Riforma med.* 12 janv. 2. 1928.
- Ramer.* — Simmonds' disease. *Swenska läk tisdning.* May 15, 1931.
- Reale.* — La cachexia ipofisaria. *Riforma med.* fev. 1927.
- Reiche.* — Zur Kenntnis der Simmondsschen Krankheit. *Med. Klin.* 1447, 1448. Sept. 1930.
- Reye.* — Über hypophysäre Kachexie auf. Basis von lues acquisita mit ausgan in Heibung. *Med. Klin. Berl.* 1920, XVI, 1913.
- Zur klinik and therapie der Sche. *Ztschr. f. ner-*
des hypophysenvorder lappens (Simmondssche
venh. Leip. 1921, 153-158.
- Die Ersten klinischen symptome bei Schwund
Krankheit) und ihre erfolgreiche Behandlung.
Deutsche med. wchns. med. april 27 1928, 54,

696, 697.

Klinik und therapie der Simmondsschen Krankheit und verwandter Zustände. *Zentralbl. f. inn med.*, 52, 946, 952 Oct. 10, 1931.

Riecker & Curtis. — Cachexie hypophysaire ; relation de trois cas. *The journal of med. association* n° 2. 9 juillet 1932.

Riese. — Pituitary cachexia. *Med. Welt.* 1546, 1548, Octobre 26, 1929.

De Rudder. — Simmondssche hypophysäre Kachexie in Kindesalter. *Ztsch. f. Kinderh.* 113, 118, 1930.

Schereschewsky. — La symptomatologie et le diagnostic de la maladie de Simmonds (cachexie hypophysaire). *Rev. franç. d'endocrinologie*, 5, 275, 281, Aug. 1927.

Schlagenhauser. — Zur Kachexie hypophysären Ursprungs. *Virchow's arch. f. path. anat. Berl.* 1916.

Schneider. — Kachexie bei Wahrscheinlich fort geliteter hypophysentuberkulose. *Mitt. d. Gesellsch. f. inn med. u. Kinderh. m. Wien.* 1922.

Schob & Güntz. — Alzheimersche Krankheit kombiniert mit Simmondscher Erkrankung (hypophysärer Kachexie). *Allg. Ztschr. f. psych.* 242, 260, 1932.

Schteingart & Arnaudo. — Feminine type of eunuchoidism, diabetes insipidus and thyroïd insufficiency in pituitary diencephalic cachexial. *Prens med.* 351, 357, Aug. 20, 1931.

Shattenstein. — Simmonds' disease. *Klin med.* 1079, 1085, 1930.

- Simmonds.* — Über hypophysisschwund mit tödlichem Ausgang. *Deutsche Med. Wchnschr. Leipz. u. Berl.* XI, 322, 1914.
Über Kachexie hypophysären Ursprungs. *Deutsche Med. Wchnschr. Leipz. u. Berl.* XIII, 190, 1916.
Atrophie des hypophysiworderlappens und hypophysäre Kachexie. *Mündchen Med. Wchnschr.* LXV, 441, 1918.
Zwergwuchs bei atrophie des hypophysisvorderlappens. *Deutsche Med. Wchnschr. Leipz. u. Berl.* XLV, 487, 1919.
- Smith.* — Disabilities caused by hypophysectomy and their repair : tuberal syndrome in rat. *J. A. M. A.* 88, 158, *Januar*, 1927.
- Steinitz & Thau.* — Über hypophysäre Kachexie. *Therap. d. gegenw.* 73, 296, 303, *July* 1932.
- Stocks.* — Cases of pituitary cachexie. *Lancet* 2. 349, 350, *Aug.* 16, 1930.
- Suchier.* — Observations cliniques sur la maladie de Simmonds. *Munch. Med. Wochens.* 1927, p. 1795.
- Tauber.* — Zur Kenntnis der Simmondsschen Krankheit. *Med. Klin.* 23, 1499, 1502, *Sept.* 30, 1927.
- Thür.* — Über die abgrenzung der Simmondsschen Kachexie von der multiplen blutdrüsenklerose. *Frankfurt. Ztschr. f. path.* 36, 661, 667, 1928.
- Uréchia & Elekes.* — Contribution à l'étude du tubercineum. La cachexie dite hypophysaire (maladie de Simmonds. *Encéphale* n° 5, 325, 368, *mai* 1926.

Uréchia & Mihalscu. — La dystrophie maigre. *Communic. à la société de neurol.* 7 janvier 1926. *R. N.* 1^{er} juin 1926, p. 75.

Vasaturo. — Neuro-pituitary syndromes. Case of nansna with diabetes insipidus and cachexia, *Folia med.* 15 : 139, *Feb.* 1929.

Zondek & Kæhlerg. — Sur la maigreur cérébro-hypophysaire. *Deuts. Med. Wochens*, 1928, p. 1955.

TABLE DES MATIERES

Introduction	7
Historique	9
Etude clinique	21
Anatomie pathologique	42
Etiologie - Pathogénie	48
Diagnostic	58
Thérapeutique	65
Observations cliniques	69
Conclusions	107
Bibliographie	111

